

Aus dem Institut für Humangenetik der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. G. G. Wendt

Ein Beitrag zur Frage der Vererbung von Basaliomen und Spinaliomen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Jochen Freund
aus Oberkaufungen Krs. Kassel

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus dem Institut für Humangenetik der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. G. G. Wendt

Ein Beitrag zur Frage der Vererbung von Basaliomen und Spinaliomen



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Jochen Freund
aus Oberkaufungen Krs. Kassel

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Angenommen von der Medizinischen Fakultät

der Universität Marburg am: 9.5.1967

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof.Dr.med.Dr.med.dent. H. Heuser

Referent: Prof.Dr.med. G. Wendt

Correferent: Dozent Dr.med. D. Petzoldt

Meinen lieben Eltern

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Verzeichnis der Beiträge	1
Einleitung	2
1. Mein lieber Vater	3
2. Mein lieber Mutter	4
3. Mein lieber Bruder	5
4. Mein lieber Schwester	6
5. Mein lieber Onkel	7
6. Mein lieber Großvater	8
7. Mein lieber Großmutter	9
8. Mein lieber Nichte	10
9. Mein lieber Neffe	11
10. Mein lieber Cousin	12
11. Mein lieber Cousine	13
12. Mein lieber Onkelin	14
13. Mein lieber Großvaterin	15
14. Mein lieber Großmutterin	16
15. Mein lieber Nichtein	17
16. Mein lieber Neffenin	18
17. Mein lieber Cousinin	19
18. Mein lieber Cousininin	20
19. Mein lieber Onkelin	21
20. Mein lieber Großvaterin	22
21. Mein lieber Großmutterin	23
22. Mein lieber Nichtein	24
23. Mein lieber Neffenin	25
24. Mein lieber Cousinin	26
25. Mein lieber Cousininin	27
26. Mein lieber Onkelin	28
27. Mein lieber Großvaterin	29
28. Mein lieber Großmutterin	30
29. Mein lieber Nichtein	31
30. Mein lieber Neffenin	32
31. Mein lieber Cousinin	33
32. Mein lieber Cousininin	34
33. Mein lieber Onkelin	35
34. Mein lieber Großvaterin	36
35. Mein lieber Großmutterin	37
36. Mein lieber Nichtein	38
37. Mein lieber Neffenin	39
38. Mein lieber Cousinin	40
39. Mein lieber Cousininin	41
40. Mein lieber Onkelin	42
41. Mein lieber Großvaterin	43
42. Mein lieber Großmutterin	44
43. Mein lieber Nichtein	45
44. Mein lieber Neffenin	46
45. Mein lieber Cousinin	47
46. Mein lieber Cousininin	48
47. Mein lieber Onkelin	49
48. Mein lieber Großvaterin	50
49. Mein lieber Großmutterin	51
50. Mein lieber Nichtein	52
51. Mein lieber Neffenin	53
52. Mein lieber Cousinin	54
53. Mein lieber Cousininin	55
54. Mein lieber Onkelin	56
55. Mein lieber Großvaterin	57
56. Mein lieber Großmutterin	58
57. Mein lieber Nichtein	59
58. Mein lieber Neffenin	60
59. Mein lieber Cousinin	61
60. Mein lieber Cousininin	62
61. Mein lieber Onkelin	63
62. Mein lieber Großvaterin	64
63. Mein lieber Großmutterin	65
64. Mein lieber Nichtein	66
65. Mein lieber Neffenin	67
66. Mein lieber Cousinin	68
67. Mein lieber Cousininin	69
68. Mein lieber Onkelin	70
69. Mein lieber Großvaterin	71
70. Mein lieber Großmutterin	72
71. Mein lieber Nichtein	73
72. Mein lieber Neffenin	74
73. Mein lieber Cousinin	75
74. Mein lieber Cousininin	76
75. Mein lieber Onkelin	77
76. Mein lieber Großvaterin	78
77. Mein lieber Großmutterin	79
78. Mein lieber Nichtein	80
79. Mein lieber Neffenin	81
80. Mein lieber Cousinin	82
81. Mein lieber Cousininin	83
82. Mein lieber Onkelin	84
83. Mein lieber Großvaterin	85
84. Mein lieber Großmutterin	86
85. Mein lieber Nichtein	87
86. Mein lieber Neffenin	88
87. Mein lieber Cousinin	89
88. Mein lieber Cousininin	90
89. Mein lieber Onkelin	91
90. Mein lieber Großvaterin	92
91. Mein lieber Großmutterin	93
92. Mein lieber Nichtein	94
93. Mein lieber Neffenin	95
94. Mein lieber Cousinin	96
95. Mein lieber Cousininin	97
96. Mein lieber Onkelin	98
97. Mein lieber Großvaterin	99
98. Mein lieber Großmutterin	100
99. Mein lieber Nichtein	101
100. Mein lieber Neffenin	102
101. Mein lieber Cousinin	103
102. Mein lieber Cousininin	104
103. Mein lieber Onkelin	105
104. Mein lieber Großvaterin	106
105. Mein lieber Großmutterin	107
106. Mein lieber Nichtein	108
107. Mein lieber Neffenin	109
108. Mein lieber Cousinin	110
109. Mein lieber Cousininin	111
110. Mein lieber Onkelin	112
111. Mein lieber Großvaterin	113
112. Mein lieber Großmutterin	114
113. Mein lieber Nichtein	115
114. Mein lieber Neffenin	116
115. Mein lieber Cousinin	117
116. Mein lieber Cousininin	118
117. Mein lieber Onkelin	119
118. Mein lieber Großvaterin	120
119. Mein lieber Großmutterin	121
120. Mein lieber Nichtein	122
121. Mein lieber Neffenin	123
122. Mein lieber Cousinin	124
123. Mein lieber Cousininin	125
124. Mein lieber Onkelin	126
125. Mein lieber Großvaterin	127
126. Mein lieber Großmutterin	128
127. Mein lieber Nichtein	129
128. Mein lieber Neffenin	130
129. Mein lieber Cousinin	131
130. Mein lieber Cousininin	132
131. Mein lieber Onkelin	133
132. Mein lieber Großvaterin	134
133. Mein lieber Großmutterin	135
134. Mein lieber Nichtein	136
135. Mein lieber Neffenin	137
136. Mein lieber Cousinin	138
137. Mein lieber Cousininin	139
138. Mein lieber Onkelin	140
139. Mein lieber Großvaterin	141
140. Mein lieber Großmutterin	142
141. Mein lieber Nichtein	143
142. Mein lieber Neffenin	144
143. Mein lieber Cousinin	145
144. Mein lieber Cousininin	146
145. Mein lieber Onkelin	147
146. Mein lieber Großvaterin	148
147. Mein lieber Großmutterin	149
148. Mein lieber Nichtein	150
149. Mein lieber Neffenin	151
150. Mein lieber Cousinin	152
151. Mein lieber Cousininin	153
152. Mein lieber Onkelin	154
153. Mein lieber Großvaterin	155
154. Mein lieber Großmutterin	156
155. Mein lieber Nichtein	157
156. Mein lieber Neffenin	158
157. Mein lieber Cousinin	159
158. Mein lieber Cousininin	160
159. Mein lieber Onkelin	161
160. Mein lieber Großvaterin	162
161. Mein lieber Großmutterin	163
162. Mein lieber Nichtein	164
163. Mein lieber Neffenin	165
164. Mein lieber Cousinin	166
165. Mein lieber Cousininin	167
166. Mein lieber Onkelin	168
167. Mein lieber Großvaterin	169
168. Mein lieber Großmutterin	170
169. Mein lieber Nichtein	171
170. Mein lieber Neffenin	172
171. Mein lieber Cousinin	173
172. Mein lieber Cousininin	174
173. Mein lieber Onkelin	175
174. Mein lieber Großvaterin	176
175. Mein lieber Großmutterin	177
176. Mein lieber Nichtein	178
177. Mein lieber Neffenin	179
178. Mein lieber Cousinin	180
179. Mein lieber Cousininin	181
180. Mein lieber Onkelin	182
181. Mein lieber Großvaterin	183
182. Mein lieber Großmutterin	184
183. Mein lieber Nichtein	185
184. Mein lieber Neffenin	186
185. Mein lieber Cousinin	187
186. Mein lieber Cousininin	188
187. Mein lieber Onkelin	189
188. Mein lieber Großvaterin	190
189. Mein lieber Großmutterin	191
190. Mein lieber Nichtein	192
191. Mein lieber Neffenin	193
192. Mein lieber Cousinin	194
193. Mein lieber Cousininin	195
194. Mein lieber Onkelin	196
195. Mein lieber Großvaterin	197
196. Mein lieber Großmutterin	198
197. Mein lieber Nichtein	199
198. Mein lieber Neffenin	200
199. Mein lieber Cousinin	201
200. Mein lieber Cousininin	202
201. Mein lieber Onkelin	203
202. Mein lieber Großvaterin	204
203. Mein lieber Großmutterin	205
204. Mein lieber Nichtein	206
205. Mein lieber Neffenin	207
206. Mein lieber Cousinin	208
207. Mein lieber Cousininin	209
208. Mein lieber Onkelin	210
209. Mein lieber Großvaterin	211
210. Mein lieber Großmutterin	212
211. Mein lieber Nichtein	213
212. Mein lieber Neffenin	214
213. Mein lieber Cousinin	215
214. Mein lieber Cousininin	216
215. Mein lieber Onkelin	217
216. Mein lieber Großvaterin	218
217. Mein lieber Großmutterin	219
218. Mein lieber Nichtein	220
219. Mein lieber Neffenin	221
220. Mein lieber Cousinin	222
221. Mein lieber Cousininin	223
222. Mein lieber Onkelin	224
223. Mein lieber Großvaterin	225
224. Mein lieber Großmutterin	226
225. Mein lieber Nichtein	227
226. Mein lieber Neffenin	228
227. Mein lieber Cousinin	229
228. Mein lieber Cousininin	230
229. Mein lieber Onkelin	231
230. Mein lieber Großvaterin	232
231. Mein lieber Großmutterin	233
232. Mein lieber Nichtein	234
233. Mein lieber Neffenin	235
234. Mein lieber Cousinin	236
235. Mein lieber Cousininin	237
236. Mein lieber Onkelin	238
237. Mein lieber Großvaterin	239
238. Mein lieber Großmutterin	240
239. Mein lieber Nichtein	241
240. Mein lieber Neffenin	242
241. Mein lieber Cousinin	243
242. Mein lieber Cousininin	244
243. Mein lieber Onkelin	245
244. Mein lieber Großvaterin	246
245. Mein lieber Großmutterin	247
246. Mein lieber Nichtein	248
247. Mein lieber Neffenin	249
248. Mein lieber Cousinin	250
249. Mein lieber Cousininin	251
250. Mein lieber Onkelin	252
251. Mein lieber Großvaterin	253
252. Mein lieber Großmutterin	254
253. Mein lieber Nichtein	255
254. Mein lieber Neffenin	256
255. Mein lieber Cousinin	257
256. Mein lieber Cousininin	258
257. Mein lieber Onkelin	259
258. Mein lieber Großvaterin	260
259. Mein lieber Großmutterin	261
260. Mein lieber Nichtein	262
261. Mein lieber Neffenin	263
262. Mein lieber Cousinin	264
263. Mein lieber Cousininin	265
264. Mein lieber Onkelin	266
265. Mein lieber Großvaterin	267
266. Mein lieber Großmutterin	268
267. Mein lieber Nichtein	269
268. Mein lieber Neffenin	270
269. Mein lieber Cousinin	271
270. Mein lieber Cousininin	272
271. Mein lieber Onkelin	273
272. Mein lieber Großvaterin	274
273. Mein lieber Großmutterin	275
274. Mein lieber Nichtein	276
275. Mein lieber Neffenin	277
276. Mein lieber Cousinin	278
277. Mein lieber Cousininin	279
278. Mein lieber Onkelin	280
279. Mein lieber Großvaterin	281
280. Mein lieber Großmutterin	282
281. Mein lieber Nichtein	283
282. Mein lieber Neffenin	284
283. Mein lieber Cousinin	285
284. Mein lieber Cousininin	286
285. Mein lieber Onkelin	287
286. Mein lieber Großvaterin	288
287. Mein lieber Großmutterin	289
288. Mein lieber Nichtein	290
289. Mein lieber Neffenin	291
290. Mein lieber Cousinin	292
291. Mein lieber Cousininin	293
292. Mein lieber Onkelin	294
293. Mein lieber Großvaterin	295
294. Mein lieber Großmutterin	296
295. Mein lieber Nichtein	297
296. Mein lieber Neffenin	298
297. Mein lieber Cousinin	299
298. Mein lieber Cousininin	300
299. Mein lieber Onkelin	301
300. Mein lieber Großvaterin	302
301. Mein lieber Großmutterin	303
302. Mein lieber Nichtein	304
303. Mein lieber Neffenin	305
304. Mein lieber Cousinin	306
305. Mein lieber Cousininin	307
306. Mein lieber Onkelin	308
307. Mein lieber Großvaterin	309
308. Mein lieber Großmutterin	310
309. Mein lieber Nichtein	311
310. Mein lieber Neffenin	312
311. Mein lieber Cousinin	313
312. Mein lieber Cousininin	314
313. Mein lieber Onkelin	315
314. Mein lieber Großvaterin	316
315. Mein lieber Großmutterin	317
316. Mein lieber Nichtein	318
317. Mein lieber Neffenin	319
318. Mein lieber Cousinin	320
319. Mein lieber Cousininin	321
320. Mein lieber Onkelin	322
321. Mein lieber Großvaterin	323
322. Mein lieber Großmutterin	324
323. Mein lieber Nichtein	325
324. Mein lieber Neffenin	326
325. Mein lieber Cousinin	327
326. Mein lieber Cousininin	328
327. Mein lieber Onkelin	329
328. Mein lieber Großvaterin	330
329. Mein lieber Großmutterin	331
330. Mein lieber Nichtein	332
331. Mein lieber Neffenin	333
332. Mein lieber Cousinin	334
333. Mein lieber Cousininin	335
334. Mein lieber Onkelin	336
335. Mein lieber Großvaterin	337
336. Mein lieber Großmutterin	338
337. Mein lieber Nichtein	339
338. Mein lieber Neffenin	340
339. Mein lieber Cousinin	341
340. Mein lieber Cousininin	342
341. Mein lieber Onkelin	343
342. Mein lieber Großvaterin	344
343. Mein lieber Großmutterin	345
344. Mein lieber Nichtein	346
345. Mein lieber Neffenin	347
346. Mein lieber Cousinin	348
347. Mein lieber Cousininin	349
348. Mein lieber Onkelin	350
349. Mein lieber Großvaterin	351
350. Mein lieber Großmutterin	352
351. Mein lieber Nichtein	353
352. Mein lieber Neffenin	354
353. Mein lieber Cousinin	355
354. Mein lieber Cousininin	356
355. Mein lieber Onkelin	357
356. Mein lieber Großvaterin	358
357. Mein lieber Großmutterin	359
358. Mein lieber Nichtein	360
359. Mein lieber Neffenin	361
360. Mein lieber Cousinin	362
361. Mein lieber Cousininin	363
362. Mein lieber Onkelin	364
363. Mein lieber Großvaterin	365
364. Mein lieber Großmutterin	366
365. Mein lieber Nichtein	367
366. Mein lieber Neffenin	368
367. Mein lieber Cousinin	369
368. Mein lieber Cousininin	370
369. Mein lieber Onkelin	371
370. Mein lieber Großvaterin	372
371. Mein lieber Großmutterin	373
372. Mein lieber Nichtein	374
373. Mein lieber Neffenin	375
374. Mein lieber Cousinin	376
375. Mein lieber Cousininin	377
376. Mein lieber Onkelin	378
377. Mein lieber Großvaterin	379
378. Mein lieber Großmutterin	380
379. Mein lieber Nichtein	381
380. Mein lieber Neffenin	382
381. Mein lieber Cousinin	383
382. Mein lieber Cousininin	384
383. Mein lieber Onkelin	385
384. Mein lieber Großvaterin	386
385. Mein lieber Großmutterin	387
386. Mein lieber Nichtein	388
387. Mein lieber Neffenin	389
388. Mein lieber Cousinin	390
389. Mein lieber Cousininin	391
390. Mein lieber Onkelin	392
391. Mein lieber Großvaterin	393
392. Mein lieber Großmutterin	394
393. Mein lieber Nichtein	395
394. Mein lieber Neffenin	396
395. Mein lieber Cousinin	397
396. Mein lieber Cousininin	398
397. Mein lieber Onkelin	399
398. Mein lieber Großvaterin	400
399. Mein lieber Großmutterin	401
400. Mein lieber Nichtein	402
401. Mein lieber Neffenin	403
402. Mein lieber Cousinin	404
403. Mein lieber Cousininin	405
404. Mein lieber Onkelin	406
405. Mein lieber Großvaterin	407
406. Mein lieber Großmutterin	408
407. Mein lieber Nichtein	409
408. Mein lieber Neffenin	410
409. Mein lieber Cousinin	411
410. Mein lieber Cousininin	412
411. Mein lieber Onkelin	413
412. Mein lieber Großvaterin	414
413. Mein lieber Großmutterin	415
414. Mein lieber Nichtein	416
415. Mein lieber Neffenin	417
416. Mein lieber Cousinin	418
417. Mein lieber Cousininin	419
418. Mein lieber Onkelin	420
419. Mein lieber Großvaterin	421
420. Mein lieber Großmutterin	422
421. Mein lieber Nichtein	423
422. Mein lieber Neffenin	424
423. Mein lieber Cousinin	425
424. Mein lieber Cousininin	426
425. Mein lieber Onkelin	427
426. Mein lieber Großvaterin	428
427. Mein lieber Großmutterin	429
428. Mein lieber Nichtein	430
429. Mein lieber Neffenin	431
430. Mein lieber Cousinin	432
431. Mein lieber Cousininin	433
432. Mein lieber Onkelin	434
433. Mein lieber Großvaterin	435
434. Mein lieber Großmutterin	436
435. Mein lieber Nichtein	437
436. Mein lieber Neffenin	438
437. Mein lieber Cousinin	439
438. Mein lieber Cousininin	440
439. Mein lieber Onkelin	441
440. Mein lieber Großvaterin	442
441. Mein lieber Großmutterin	443
442. Mein lieber Nichtein	444
443. Mein lieber Neffenin	445
444. Mein lieber Cousinin	446
445. Mein lieber Cousininin	447
446. Mein lieber Onkelin	448
447. Mein lieber Großvaterin	449
448. Mein lieber Großmutterin	450
449. Mein lieber Nichtein	451
450. Mein lieber Neffenin	452
451. Mein lieber Cousinin	453
452. Mein lieber Cousininin	454
453. Mein lieber Onkelin	455
454. Mein lieber Großvaterin	456
455. Mein lieber Großmutterin	457
456. Mein lieber Nichtein	458
457. Mein lieber Neffenin	459
458. Mein lieber Cousinin	460
459. Mein lieber Cousininin	461
460. Mein lieber Onkelin	462
461. Mein lieber Großvaterin	463
462. Mein lieber Großmutterin	464
463. Mein lieber Nichtein	465
464. Mein lieber Neffenin	466
465. Mein lieber Cousinin	467
466. Mein lieber Cousininin	468
467. Mein lieber Onkelin	469
468. Mein lieber Großvaterin	470
469. Mein lieber Großmutterin	471
470. Mein lieber Nichtein	472
471. Mein lieber Neffenin	473
472. Mein lieber Cousinin	474
473. Mein lieber Cousininin	475
474. Mein lieber Onkelin	476
475. Mein lieber Großvaterin	477
476. Mein lieber Großmutterin	478
477. Mein lieber	

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung und Problemstellung	2
Arbeitsmethode	3
Zur Nomenklatur	4
I. Klinisches Bild: A.Basaliom, B.Spinaliom	7
Histogenese	9
Lokalisation	10
Geschlechtsverteilung	10
Erkrankungsalter	11
II. Ätiologie	12
III. Zusammenstellung der familiären Fälle von Hautcarcinomen in der Weltliteratur	16
IV. Eigene Befunde	25
1.Stammbäume der familiären Fälle	27
2.Stammbäume der nichtfamiliären Fälle	40
3.Statistische Betrachtungen	60
Diskussion	65
Zusammenfassung	68
Literaturverzeichnis	69

-.--.-.-.-.-.-.-.-

E I N L E I T U N G u n d P R O B L E M S T E L L U N G

Die Entstehung maligner Hauttumoren epithelialer Herkunft ohne erkennbare exogene Ursachen und ihre gelegentlichen größeren und kleineren familiären Häufungen lassen immer wieder die Frage nach einer hereditären Determination aufkommen. Dabei lassen sich genaue Aussagen über die Bedeutung der Heredität bei den malignen epithelialen Hauttumoren nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse nicht machen. Auf der anderen Seite ist aber die Anzahl der Veröffentlichungen in der Weltliteratur über familiäres Vorkommen dieser epithelialen Hauttumoren nicht gerade gering.

Es soll in dieser Arbeit versucht werden zu klären, ob die gefundenen Angaben über familiäre Zusammenhänge für genetische Zwecke brauchbar sind und sich mit unseren Untersuchungsergebnissen vergleichen lassen.

Von den meisten Veröffentlichungen in der Weltliteratur, die in der überwiegenden Anzahl nur über einzelne zufällig entdeckte Fälle familiären Vorkommens berichten, unterscheidet sich die Arbeit von FISCHER, der 1963 die Ergebnisse einer Befragung von 150 "Hautcarcinompatienten" nach analogen Fällen in der Familie veröffentlichte und daraufhinwies, daß auf familiäres Vorkommen mehr geachtet werden sollte.

Wir haben zunächst die in der Weltliteratur angegebenen Fälle nach Art und Umfang der Untersuchungen geprüft und dabei festgestellt, daß die meisten Veröffentlichungen über familiäre "Hautcarcinome" - sowohl der benignen als auch der malignen - genetischen Ansprüchen nicht genügen. Die Systematik bei den Untersuchungen ist meistens nicht sehr gründlich. So haben FISCHER; WASSINK; HALL; sowie ELLIOT und WELTON bei ihren Untersuchungen lediglich die Angaben der Patienten verwertet, die sie nach dem Vorhandensein von ähnlichen Hauttumoren in der Familie befragten. Es geht zudem aus diesen Arbeiten oft nicht hervor, ob die als erkrankt angegebenen Familienangehörigen ärztlich auf ihren Hautzustand hin untersucht wurden. Weiterhin wurde bei vielen Publikationen die Diagnose nur

klinisch gestellt und nicht durch eine histologische Untersuchung der Tumoren gestützt. Dieses aber bedeutet einen weiteren Ungenauigkeitsfaktor.

Ganz besondere Schwierigkeiten ergaben sich bei der Auswertung der Literaturangaben durch die große Unklarheit und Unsicherheit in der Nomenklatur, besonders im ausländischen Schrifttum. So werden die Begriffe EPITHELIOM, CARCINOM, PRÄCANCEROSE, CANCROID, SPINALIOM und BASALIOM nebeneinander gebraucht und durch zahlreiche Synonyma noch weiter verwirrt. Vielfach wird ganz einfach nur von "Hautkrebs" - gleich welcher Art - gesprochen.

Vom Standpunkt des Klinikers mag es deshalb unkorrekt erscheinen, Basaliome und Spinaliome als epitheliale Hauttumoren unter hereditären Aspekten gemeinsam zu betrachten, zeigen diese doch klinisch und histogenetisch ganz verschiedene Wesenszüge. Da aber gerade in der älteren Literatur und vor allem im ausländischen Schrifttum diese Tumoren nicht genau abgegrenzt sind, ist es schwer, ja geradezu unmöglich, alle neueren Aspekte von klinischer und histopathologischer Seite zu berücksichtigen. Deshalb müssen wir uns vom vorhandenen Material her auf bestimmte Tumorarten und bestimmte Termini beschränken, deren Zuordnung heute ganz anderen Prinzipien folgt.

So wollen wir in dieser Arbeit die hereditäre Determination maligner Tumoren epithelialer Herkunft untersuchen, zu denen seit KROMPECHER (1903) auch die Basaliome wegen ihres lokal infiltrierenden und destruierenden Wachstums gehören. Eine gemeinsame Betrachtung von Basaliomen und Spinaliomen bedeutet damit nicht Gleichsetzen in ihrer ätiologischen und pathogenetischen Zuordnung (KORN-HEYDT).

ARBEITSMETHODE

Um genauere Hinweise über die mögliche Auslösung eines Krankheitsbildes durch Erbfaktoren zu gewinnen, ist eine gründliche und lückenlose persönliche Untersuchung möglichst aller Familienangehöriger eines erkrankten Probanden eine unerlässliche

Voraussetzung. Lediglich die Auswertung einer Patientenbefragung nach analogen Fällen bei anderen Familienangehörigen muß unzulänglich bleiben. Bei unseren Untersuchungen mußten wir immer wieder feststellen wie wenig der Einzelne in großen Familien über die Erkrankungen anderer Angehöriger informiert ist. Aus eigenen Erfahrungen wissen wir, wie leicht die Patienten aus einer ablehnenden Haltung den Untersuchungen gegenüber oder aus falscher Scham oder Angst einen weiteren Fall in der Familie verschweigen. Andererseits kommt es vor, daß die Patienten aus wohlwollender Anteilnahme an den Untersuchungen oder um sich interessant zu machen, eine völlig harmlose Hautkrankheit bei einem Angehörigen als "Hautkrebs" darstellen.

Unseren Untersuchungen legten wir die oben angeführten Maßstäbe für genetisch brauchbare Ergebnisse zu Grunde:

1. möglichst vollständige Erfassung der Geschwisterschaften
2. persönliche Untersuchung der Familien
3. klinische und histologische Diagnostik.

Die Ergebnisse unserer Arbeit gründen sich auf die systematische Untersuchung von 25 Familien, in denen je ein Mitglied an einem "Hautcarcinom" erkrankt war. Ausgehend von den Probanden haben wir, soweit es irgend möglich war, die Familienmitglieder persönlich untersucht, um so eine höchstmögliche Sicherheit über den Gesundheitszustand des Einzelnen zu erhalten. Dabei konnten in den meisten Fällen die Tumoren durch die freundliche Mithilfe der Universitäts-Hautklinik in Marburg histologisch gesichert werden. Nur in ganz wenigen Fällen waren wir auf die Aussagen der Familienmitglieder angewiesen, soweit es sich um verstorbene oder weit entfernt wohnende Angehörige gehandelt hat.

Z U R N O M E N K L A T U R

In der deutschen und ausländischen Literatur findet sich eine verwirrende Vielfalt in der Nomenklatur der malignen Hauttumoren. Davon ist besonders das Basaliom betroffen, wobei wir die Synonyma Basalzellenepitheliom, Basalzellenkrebs, Basalzellen-

carcinom, benigne Epitheliome, Rodent ulcer (Jakob) von den klinischen Sonderformen unterscheiden müssen. FEYRTER betont in seiner Arbeit über den ärztlichen Begriff des Karzinoms, daß es eigentlich unmöglich sei, eingebürgerte und vielfach im ärztlichen Leben bewährte Termini durch andere Begriffe, die völlig unangreifbar wären, zu ersetzen. BECK verweist auf die Schwierigkeiten, den Begriff des Epithelioms so zu bestimmen, daß sowohl die theoretisch-wissenschaftlichen, als auch die klinisch-praktischen Forderungen in gleichem Maße berücksichtigt werden. Die Wissenslücken in der Morphologie und die mangelnden Kenntnisse in der Histogenese der malignen epithelialen Hauttumoren machen es auch heute noch unmöglich, ein allgemein verwendbares Einteilungsprinzip der Epitheliome aufzustellen. Dabei besteht eine besondere Unsicherheit in der Einordnung des Basalioms. Im ausländischen Schriftum werden im weitesten Sinne als Epitheliome alle atypischen Epithelwucherungen, einschließlich Akanthome und Dermoidzysten verstanden. Im deutschen Sprachraum beschränkt sich dieser Begriff auf maligne, nicht metastasierende Geschwülste epithelialer Herkunft ohne weitere Differenzierung des Parenchyms. KROMPECHER führte 1903 für das benigne Epitheliom, das wir heute Basaliom nennen, den Namen "Basalzellkrebs" ein. NEKAM nannte es später Basaliom. Ursprünglich wurden Basaliom, Basalzellepitheliom und Basalzellenkrebs als synonyme Begriffe gebraucht. Heute spricht man aber nach GOTTRON und HERZBERG von Basalzellencarcinomen im engeren Sinne, wenn von entarteten, verwilderten und autonom wachsenden Basaliomen die Rede ist. Bis heute hat sich jedoch die Abgrenzung noch nicht endgültig durchgesetzt. Daher ist bei Literaturangaben oft unsicher, ob es sich bei der Benennung "Basalzellencarcinom" tatsächlich um ein solches handelt. Eine zusätzliche Verwirrung kommt durch den unterschiedlichen Gebrauch des Terminus "Ulcus rodens" hinzu, womit im deutschen Sprachraum eine besondere, wenn auch die häufigste Form des Basalioms gemeint ist. In der angelsächsischen Literatur wird seit JACOB (1827) dagegen jedes Basalzellenepitheliom ungeachtet seiner Wachstumsform als Ulcus rodens (rodent ulcer) bezeichnet.

Im Allgemeinen wird heute dem Basaliom eine Sonderstellung unter den Epitheliomen zuerkannt. Wegen seiner mangelnden Metastasierungsfähigkeit und seines überwiegenden Auftretens auf unveränderter Haut wird es nicht zu den malignen Carcinomen gerechnet und aus diesem Grunde dem malignen Spinaliom gegenübergestellt.

Unter Carcinomen verstehen wir metastasierende, epitheliale Geschwülste mit Zelldifferenzierung und autonomem Wachstum. Wegen ihres Auftretens auf chronisch-entzündlich, chronisch-degenerativ oder präcancerös veränderter Haut und wegen ihrer Metastasierung wird dieser sogenannte Stachelzellkrebs der Haut allgemein zu den echten Krebsen gerechnet und vom Basaliom getrennt. Seine Synonyma sind: Spinaliom, spinocelluläres Carcinom (Carcinoma spinocellulare), verhornendes Plattenepithelcarcinom und Cancroid.

1961 hat aber MELCER, der sich um eine neue Systematik der gut- und bösartigen Hauttumoren bemühte, nachgewiesen, daß gutartige epitheliale Geschwülste der Haut ebenso wie die intakte Haut selbst auf die Einwirkung galvanischen Stromes intensive Polarisationsgegenströme erzeugen. Basaliome sind aber ebenso wie Spinaliome zur Erzeugung solcher Polarisationsgegenströme unfähig. Deshalb hält MELCER, ungeachtet der nur lokalen Malignität, allein auf Grund der elektromagnetischen Untersuchungsmethoden die Krebsnatur des Basalioms für erwiesen.

I. KLINISCHES BILD

A. Das Basaliom

Das klinische Erscheinungsbild des Basalioms kann sehr vielgestaltig sein. Es beginnt meist als ein kleines, alabasterfarbenes Knötchen, das scharf abgegrenzt ist. Die Epidermis wird im Laufe des langsamen Wachstums von dem aus der Kutis vorwachsenden Tumor abgeplattet, der Papillarkörper wird verschmälert. Durch die pergamentartig verdünnte Epidermis scheinen die fein ausgezogenen Papillargefäße als Teleangiektasien hindurch. Die glasig-perlgrauen Tumormassen sind ebenfalls durch die verdünnte Epidermis hindurch sichtbar und umgeben das meist etwas eingesunkene Zentrum mit einem perlartigen Randwulst.

Beim Basalioma planum cicatricans handelt es sich um einen chronisch wachsenden, münzengroßen, ovalären Krankheitsherd. Stets scharf abgegrenzt und von rötlich-gelber Farbe, vergrößert er sich sehr langsam. Die im Niveau der Haut liegenden zentralen Anteile können mit einer zarten Atrophie abheilen, wobei sie am Rand wallartig von kleinen, perlgrauen Knötchen umgeben werden.

Beim Ulcus rodens, der häufigsten Form des Basalioms, ist die Epidermis über dem Tumorzentrum zerfallen, es entsteht ein flaches Geschwür, das sich nur wenig in die Tiefe ausbreitet. Die Ulcerationen schreiten peripherwärts fort.

Das Ulcus terebrans wächst stark destruierend und infiltrierend in die Tiefe, wobei fast ausschließlich die mittleren Gesichtsanteile befallen sind. Es können handtellergröße Herde mit starker Blutungsneigung entstehen z.T. mit Zerstörung von Knochen und Knorpel. Hier zeigt sich am deutlichsten, daß das Basaliom lokal ausgesprochen bösartig sein kann. Im Endstadium kann es durch Einbruch in das Schädelinnere und Sekundärinfektion zum Tode führen. Es setzt trotzdem in der Regel nie hämatogene oder lymphogene Metastasen.

MERKLEN, LETURQUE und MIKOL berichteten 1960 über ein solches Ulcus terebrans bei einer 67-jährigen Frau, die das gesamte Mittelgesicht von der Stirn bis zum Kinn zerfressen hatte.

Beim Basalioma vegetans herrscht mehr die Proliferationsneigung vor. Es ragt teils ulceriert, teils von Krusten bedeckt über das Hautniveau heraus.

Die hyperpigmentierten Basaliome, die nicht ulcerieren, müssen von den malignen Melanomen und von Pigmentnaevi abgegrenzt werden.

Das sklerodermiforme Basaliom erinnert durch seine plattenartige Beschaffenheit an Sklerodermie.

Daneben gibt es noch zystische Basaliome und die selteneren langsam wachsenden multiplen Rumpfhautbasaliome, die auch Arning'sche Carcinome genannt werden und deren Einzelmorphe dem gewöhnlichen Basaliom entspricht. Sie sind oft die schwerwiegendsten Spätfolgen einer Arsenbehandlung und zeichnen sich dann besonders neben der Multiplizität durch ihre spezielle Lokalisation an Thorax, Rücken, Hals, Schultergürtel und Arme aus (PETZOLD).

B. Das Spinaliom

Das spinozelluläre Carzinom ist ein echter, bösartiger Hautkrebs, der infiltrierend und destruierend wächst, auf chronisch-entzündlich oder chronisch-degenerativ veränderter Haut entsteht und vor allem Metastasen setzt. Das Spinaliom beginnt meist als ein derbes, etwas vorspringendes Infiltrat, umgeben von einem schmalen geröteten Hof, bedeckt mit einer bohngroßen Hyperkeratose. Beim infiltrierend wachsenden Typ treten von einem peripheren, aufgeworfenen, deren Rand umgebene Ulcerationen auf, die oberflächlich oder kraterförmig schnell fortschreiten. Im Bereich fettgewebsarmer Haut über Knochen und Knorpel, sowie auf straff atrophischer Haut kommen die knotig vegetierenden Spinaliome mit grobhöckerigen Wucherungen vor, die langsam wachsen.

Hinsichtlich der Metastasierungsneigung in die regionären Lymphknoten spielt die Lokalisation des Karzinoms eine Rolle, wobei die Karzinome an den Übergangsstellen von Haut zu Schleimhaut und an der Schleimhaut selbst maligner sind als an der Haut.

H i s t o g e n e s e

Die Carcinome der Haut sind histogenetisch epitheliale Neubildungen, die sich aus dem Epidermisband und den Epidermisanhangsdrüsen entwickeln.

A. Basaliom

Frühere Autoren (ADAMSON, 1914 und FISCHER, 1926) vertraten die Theorie von der naevoiden Genese des Basalioms. Besonders LEVER (1948) hat das Basaliom auf Grund der embryonalen Struktur des äußeren Keimblattes, aus dem es sich nach seiner Auffassung entwickelt, als naevoiden Tumor (Hamartom) bezeichnet.

Heute sprechen viele Argumente für die Auffassung von PINKUS, die durch experimentelle und klinische Beobachtungen gestützt zu sein scheint. Der Autor sieht im Basaliom einen organoiden Tumor, welcher nicht von liegengebliebenen embryonalen primären Epithelkeimzellen ausgeht, sondern sich aus unreifen, pluripotenten Zellen entwickelt. Diese bilden sich später im Leben aus und besitzen die Potenz zur weiteren Differenzierung. Sie können sowohl in der basalen Epidermis als auch in den verschiedenen Anteilen des Follikels entstehen und sich als Ansammlung von an Basalzellen erinnernden Zellen - ähnlich einer foetalen Haaranlage - manifestieren (BRAUN-FALCO und PETZOLDT).

B. Spinaliom

Für die Histogenese des Spinalioms wurde bisher angenommen, daß in der Epidermis nur die Zellen der Basalschicht sich teilen können, und daß daher die Basalzellschicht die Ursprungsquelle für Basaliome und Spinaliome ist.

Neuerdings hat man aber festgestellt, daß außer in der Basalzellschicht auch im Stratum spinosum eine Zellvermehrung stattfindet. Stratum basale und Stratum spinosum tragen daher die Bezeichnung Stratum germinativum. Ob die Zellen des gesamten Stratum germinativum oder nur des Stratum spinosum die Mutterzellen des Spinalioms sind, ist noch nicht geklärt.

Lokalisation:

Während Spinaliome an der Haut etwas seltener sind als Basaliome, sind diese am Übergang von Haut zu Schleimhäuten und an den Schleimhäuten selbst die häufigste Krebsform. Nach einer Statistik GRÜNBERGS (1954) waren im Gesicht etwa 75,4% der dort auftretenden Epitheliome Basaliome und 21,3% Spinaliome, während an den Extremitäten 21% Basaliome und 73,6% Spinaliome auftraten. Im unteren Drittel des Gesichtes dominiert wegen des fast ausschließlich spinocellulären Befalls der Unterlippe das Spinaliom. In den beiden oberen Dritteln herrscht das Basaliom vor.

CHURCHILL, DAVIDSON und JOHNSON fanden im Jahre 1954 von 613 Patienten mit Basaliomen 93% der Läsionen im Gesicht, davon 20,8% an den Schläfen, 23% an der Nase, an den Wangen 24%, am Nacken 4,1%, am Stamm 2,1% und an den Extremitäten 0,7%. Ohrmuschelcarcinome sind meist Spinaliome.

Aus weiteren statistischen Überblicken von FRÜHWALD (1955), GRÜNEBERG, HVAL (1939), MURPHY (1957), WELTON, ELLIOT und KIMMELSTIEL (1949) geht hervor, daß beim Gesichtsbefall Stirn, Schläfe und Nasenregion bevorzugt werden. BETLERI und FODOR, sowie MURPHY wiesen 1957 auf den Lieblingssitz der Basaliome an embryologischen Übergangsstellen an Nase, Wange und äußeren Augenwinkeln hin.

G e s c h l e c h t s v e r t e i l u n g

Über die Verteilung der Basaliome und Spinaliome finden sich unterschiedliche Angaben. Bei ihren 613 Patienten fanden CHURCHILL und Mitarbeiter ein geringes Überwiegen der Männer. Von 128 von FRÜHWALD behandelten Hautcarcinompatienten waren 69 Frauen und 59 Männer. WELTON und ELLIOT fanden von 1025 Epitheliomen bei Frauen 56,4% und bei Männern 43,6%. OWEN untersuchte 1930 836 Fälle von Basalzellenepitheliom und stellte fest, daß die Männer zweimal häufiger befallen waren als die Frauen.

Diese Zahlen erhalten einen präziseren Aussagewert, wenn man sie in Beziehung setzt zu der Geschlechtsverteilung in der Gesamtbevölkerung.

Nach einer Aufstellung KOLLERS aus dem Jahre 1965 kommen heute in der Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik 100 Männer auf 110 Frauen. Wenn wir bedenken, daß die meisten Patienten erst im Alter zwischen 60 und 70 Jahren erkranken, so müssen wir als Vergleich die Geschlechtsverteilung unter den 60- bis 70-jährigen in der Gesamtbevölkerung heranziehen. Dabei kommen auf 100 Männer 157 gleichaltrige Frauen. Nach den Angaben KOLLERS liegen diese Zahlenverhältnisse ziemlich gleich mit denen der Länder, in denen die oben erwähnten Autoren ihre Untersuchungen durchführten.

Es ergibt sich also, daß das Verhältnis Männer zu Frauen in der Bevölkerung nicht 1:1 ist, sondern in der Altersgruppe, in der sich die Hautcarcinome manifestieren, sogar mindestens bei 2:3 liegt.

Nach den statistischen Angaben CHURCHILLS und OWENS erkrankten mehr Männer als Frauen, bei FRÜHWALD sowie ELLIOT und WELTON lag der Anteil der Männer nicht sehr viel unter dem der erkrankten Frauen. Alle Autoren ließen also tatsächlich das Verhältnis Männer zu Frauen in der Gesamtbevölkerung unberücksichtigt. Immerhin beträgt dieses Verhältnis im Manifestationsalter der Hautcarcinome (60-70 Jahre) wie oben erwähnt 2:3. Wenn in der Gesamtbevölkerung unter den 60-70 jährigen auf drei Frauen zwei Männer kommen, dann müssen unter diesen Voraussetzungen Männer eine viel größere Chance haben, an Hautcarcinom zu erkranken als Frauen, da bei zwei Autoren mehr Männer als Frauen erkrankten, in den anderen beiden Veröffentlichungen der Anteil der erkrankten Frauen aber nur wenig über dem der erkrankten Männer liegt.

E r k r a n k u n g s a l t e r

Was die Altersverteilung anbetrifft, so fanden CHURCHILL u.a. ein Maximum der Krankheitsfälle im 7. Lebensjahrzehnt. Bei WAGENMANN (1957) beträgt das mittlere Lebensalter 64,1, bei OWEN 56 Jahre. SALINGER (1937) nennt den Anteil der jugendlichen Hautcarcinompatienten 0,3%.

WELTON, ELLIOT und KIMMELSTIL stellten 1949 ein Ansteigen des Erkrankungsalters von 30 Jahren mit einem Gipfel zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr fest. In den Ländern mit starker Sonnen-

einstrahlung liegt das Durchschnittsalter niedriger. Nach SPOLJAR (1953) in Jugoslawien bei 60,6 Jahren, nach HALTY in Uruguay bei 62 Jahren.

Bei der Erörterung des Erkrankungsalters wollen wir kurz auf das Problem der Ermittlung des durchschnittlichen Erkrankungsalters eingehen, das zunächst gering erscheint, bei näherer Betrachtung aber doch einige Schwierigkeiten aufwirft.

Wenn man, wie es meist geschieht, das mittlere Erkrankungsalter aus dem Durchschnitt der vorhandenen Fälle errechnet, so erhält man eben das durchschnittliche Erkrankungsalter der verwerteten Fälle, aber nicht das tatsächliche Erkrankungsalter. So stellen die Angaben der oben genannten Autoren auch nur das Erkrankungsalter der eigenen Fälle im Durchschnitt dar.

Bei dieser einfachen Methode muß der ermittelte Durchschnittswert zu niedrig liegen, da zwar aus den Jahrgängen, die vom Ermittlungszeitpunkt weiter wegliegen sowohl die frühen als auch die späten Erkrankungsfälle ermittelt werden, aus den jüngeren Jahrgängen aber nur die Frühfälle, dagegen nicht die Spätfälle erfaßt werden können.

Wie man einen genaueren Wert des mittleren Erkrankungsalters erhält, hat WENDT 1959 in einer Arbeit über die Fehlerquellen bei der Errechnung des mittleren Erkrankungsalters bei der Huntington'schen Chorea aufgezeigt, die aber auch allgemein Bedeutung für andere Krankheiten hat. "Den annähernd richtigen Wert für das mittlere Erkrankungsalter würde man durch die vollständige Erfassung aller Krankheitsfälle aus einem bestimmten abgeschlossenen Geburtszeitraum erhalten."

II. Ä T I O L O G I E

Über die Ätiologie der malignen Hauttumoren, soweit sie exogene Faktoren betrifft, ist man sich weitgehend einig. Obwohl immer wieder daraufhingewiesen wird, daß Basaliome auf unverändertem Hautterrain entstehen, ist ihr Auftreten auf chronisch veränderter oder vorgeschädigter Haut - z.B. Landmanns- und Seemannshaut - gar nicht so selten. Aber auch substantielle cancerogene Noxen wie Arsen (PETZOLDT), Petrolate

(PINKUS) oder Röntgenschädigungen können in der Lage sein neben dem Plattenepithel-Carcinom auch Basaliome hervorzurufen. Zudem spielt aber das Sonnenlicht, insbesondere die kurzwelligeren U.V.-Strahlen im Bereich von $290 - 313\mu$, eine große Rolle. Auf den Faktor der Sonneneinwirkung bei der Entstehung der Hautkrebse haben 1894 UNNA und DUBREUILH zuerst hingewiesen. Besonders interessant sind dabei die Beobachtungen in tropischen Ländern.

So fand ROSANOVE den Gipfelpunkt der Erkrankungen an Hautcarcinomen in Australien jeweils in den Sommermonaten. Von 1500 Hautcarcinomen ROFFOs (1939) in Argentinien waren 95% der Epitheliome im Gesicht der Patienten lokalisiert. Dabei war die Stadtbevölkerung viel weniger befallen. RICHTER stellte 1953 fest, daß in der Türkei der Anteil der Städter an den Epitheliompatienten 24% betrug, der Anteil der Bauern 76%. PIERS fand 1948 bei einer Untersuchung der weißen Bevölkerung von Kenia in Ostafrika 51 Hautcarcinome. 37 der 51 Patienten waren jahrelang beruflich starker Sonneneinstrahlung ausgesetzt.

Im Zusammenhang mit den U.V.-Strahlen spielt die Hautfarbe bzw. der Grad der Pigmentierung als Schutz gegen die carcinogene Wirkung der U.V.-Strahlen und die Augenfarbe eine Rolle.

MOLESWORTH stellte 1927 in einer Arbeit über das Ulcus rodens fest, daß vorzugsweise Personen mit hellem Hauttyp erkrankten. Unter 200 Hautepitheliompatienten fand EPSTEIN (1931) den hellen Hauttyp zu 29% vertreten. Bei einer Gruppe von 200 Kontrollpersonen betrug dieser Prozentsatz nur 16,7%. Umgekehrt war der dunkle Typ bei den Hautcarcinompatienten mit 14,5%, bei den Kontrollpersonen mit 27,1% vertreten. Bei der Untersuchung der Augenfarbe dieser Patienten stellte EPSTEIN fest, daß 74% helle Augen hatten, bei den Kontrollpersonen aber nur 62,5% helläugig waren.

FISCHER kam 1963 bei einer Untersuchung der Augenfarbe von 150 Hautepitheliompatienten zu dem Ergebnis, daß von diesen 62,7% helle Augen hatten, unter den Kontrollpersonen aber nur 16,0% helläugig waren.

Er schreibt, daß "wie EPSTEIN und HALL angegeben haben und wie auch wir bestätigen konnten, helläugige Personen häufiger an Hautcarcinom erkranken als dunkeläugige und, weil die Augenfarbe exquisit vererblich ist, so muß man den Schluß ziehen, daß es kein zufälliges Zusammentreffen ist, wenn in einer Familie mehrere Fälle von Hautcarcinomen und -präcanzerosen auftreten."

Aus den Untersuchungen HALLs (1950) geht hervor, daß je mehr Braunäugige bei den Vorfahren vorhanden sind, der Schutz gegenüber carcinogenen Strahlen der Sonne desto größer ist. Am empfindlichsten sind blauäugige Kinder von blauäugigen Eltern. HALL hob als weiteren Faktor die Fähigkeit hervor, ein genügend dickes Stratum corneum zu bilden, das einen wesentlichen Schutz gegenüber den Strahlen bildet.

HALL meint, die Heredität spiele dabei eine gewisse Rolle. Er konnte feststellen, daß Personen, die ihre Vorfahren auf den britischen Inseln hatten, mehr zu Hautcarcinomen neigen als die Einheimischen, wenn sie in Gegenden mit starker Sonneneinstrahlung wohnen. Da auf den britischen Inseln die Sonneneinwirkung sehr gering ist, ist auch ein starkes Stratum corneum nicht erforderlich. Wohnen nun die Nachkommen in Gegenden mit starker Sonneneinstrahlung, so hat auf Grund der erblichen Belastung das Stratum corneum die Fähigkeit verloren, sich wirksam zu verstärken.

Weiterhin spielt das Sonnenlicht als carcinogener Faktor bei bestimmten Rassen keine Rolle. Dazu gehören Neger, Orientalen, Mexikaner, Mittelmeerrassen und möglicherweise alle homozygot braunäugigen Personen. Zu der entgegengesetzten Gruppe, die besonders empfindlich ist, gehören nach HALL die Nachkommen irischer, schottischer oder englischer Vorfahren, wahrscheinlich die blauäugigen Nordeuropäer und möglicherweise alle blauäugigen homozygoten Personen. Ähnliche Feststellungen wurden von HOWELL, sowie von ELLIOT und WELTON gemacht. Die Tatsache, daß viele Hauteitheliome oft ohne erkennbare exogene Ursache entstehen und hier und da Fälle von größerer oder kleinerer familiärer Häufung auftreten, führt immer wieder zu der Frage nach der Erbllichkeit des Hautkrebses.

ALIBERT hielt die Vererblichkeit der Hautkrebse für eine "unbestreitbare Tatsache". Er konnte allerdings keine überzeugenden Befunde bringen. BAYER hielt die Hautkrebse für "bisweilen" erblich und FUCHS sah nur die "Anlage zu den Krebsformen" als erblich an.

HEBRA räumte mit den nicht belegten Hypothesen der Vererbung der Hautepitheliome auf und beteuerte, daß er selbst beim Epithelcarcinom nirgends Heredität nachweisen konnte.

KNOTH und EHLERS machten den Versuch einer Einteilung der Basaliome in solche, deren Manifestation vornehmlich dysontogenetischen Vorbedingungen zuzuschreiben ist, in solche, die eine endogene und exogene Genese besitzen und in diejenigen, die fast ausschließlich durch äußere Wachstumsfaktoren hervorgerufen werden.

Bei den Basaliomen vom Typ SPIEGLER-BROOKE führen die mehr endogenen, dysontogenetischen Ursachen zur Manifestation im frühen Alter. Bei den multizentrischen Altersbasaliomen treten die anlagebedingten Wachstumspotenzen etwas mehr zurück hinter die exogenen Faktoren. KNOTH und EHLERS führen aus: "Das multiple Vorkommen der Altersbasaliome im oberen Zweidrittel der Gesichtshaut kann für eine lange Latenzzeit dysontogenetischer Geschwulstanlagen sprechen, die aber zur Manifestation exogener Ursachen bedürfen". Die gleichen Argumente führen HOFFMANN (1952) und SWERDLOW (1948) an, die die Basaliome als aus Basalzellen sich entwickelnde Hamartome ansehen. Nach der Theorie von HOFFMANN müssen bei den Phasen des Haarzyklus "gewiß nicht ganz selten Zellen mit vermehrten, kürzer oder länger schlummernden Potenzen in der Haut liegen bleiben, bis sie durch wirksame Reize zu langsamerem und schnellerem Wachstum angetrieben werden". In die gleiche Richtung weist MONTAGNAS (1962) Betonung der Pluripotenz der Basalzelle, die die Entwicklungspotenz der Embryonalzeit beibehält und exogenen Einflüssen besonders stark ausgesetzt ist.

Diese Hypothesen sind auch ein wichtiges Argument gegen die Auffassung des naevoiden Ursprungs der Basaliome, die von ADAMSON (1914), FISCHER (1926), sowie besonders von LEVER (1948) vertreten wurde.

III. ZUSAMMENSTELLUNG DER FÄLLE VON FAMILIÄREN HAUTCARCINOMEN IN DER WELTLITERATUR

Wir haben uns sehr bemüht, alle bisher in der Weltliteratur veröffentlichten Arbeiten über familiäre Hautcarcinome zu sammeln und auf ihren genetischen Aussagewert hin zu überprüfen. Wir sind uns bewusst, daß uns trotz aller Bemühungen der eine oder andere Fall unbekannt blieb. In unserer Einleitung wiesen wir aber auf den problematischen Wert der meisten bisherigen Veröffentlichungen über familiäre Fälle von Hautcarcinomen in der Weltliteratur hin.

Vom humangenetischen Standpunkt aus werden an die Brauchbarkeit der Literaturfälle strengere Maßstäbe angelegt, als vom Standpunkt des Klinikers. WENDT hat 1966 in einer Arbeit grundlegende Gesichtspunkte für die Aufstellung und Beurteilung von Stammbäumen veröffentlicht, die bei jeder Stammbaumerstellung, die Anspruch auf wissenschaftliche Verwertbarkeit erhebt, berücksichtigt werden sollten: "Ärztliche, möglichst persönliche Untersuchung der Gesunden und Kranken. Vollständige Erfassung der Geschwisterschaften. Angaben über die Art der Erfassung der Probanden und eventuell weiterer Kranken im Stammbaum. Bezeichnung der ärztlich untersuchten (gesunden und kranken) Personen."

Diese Forderungen stellen allerdings theoretische Maximalforderungen dar, denen man nur mit einem großen organisatorischen und zeitlichen Aufwand nachkommen kann, wie wir aus eigenen Erfahrungen wissen. In der alltäglichen klinischen Praxis ist natürlich ein solcher Aufwand nicht möglich. Viel wichtiger als der Umfang des Stammbaumes sind dabei für die Erbanalyse sichere Aussagen über die nähere Verwandtschaft (Eltern, Geschwister, Kinder).

Legen wir diese Maßstäbe für die genetische Verwertbarkeit bei den Literaturfällen an, so müssen wir feststellen, daß keine der uns bekannten Publikationen solchen Ansprüchen genügt, die an eine genetisch brauchbare Aussage gestellt werden müssen. Dabei müssen wir einmal solche Publikationen unterscheiden, bei denen die Forderungen zwar durch gründliche Untersuchung und exakte Angaben erfüllt sind, die Aszendenten aber verstorben sind und keine Nachkommen vorhanden sind (wie zum Beispiel der Fall von GERBER). Bei der weitaus größeren Anzahl der Veröffentlichun-

gen sind die aufgestellten Gesichtspunkte aber nicht berücksichtigt worden. Abgesehen von dieser Einschränkung der Verwertbarkeit genügen die älteren Publikationen (RUEDER, DUBREUILH u.a.) nicht mehr ganz unseren heutigen strengeren Ansprüchen an eine wissenschaftlich verwertbare Arbeit. Durch die Fülle neuer Forschungsergebnisse und durch vollkommeneren diagnostische Verfahren, nicht zuletzt durch andere Einteilungsprinzipien und Abgrenzung der Hautkrebse sind diese Arbeiten heute von mehr historischem als wissenschaftlichem Interesse. Zur Zeit ihrer Veröffentlichung mögen sie den damaligen Vorstellungen von strengen wissenschaftlichen Maßstäben durchaus entsprochen haben.

Bei der Zusammenstellung der Literaturfälle konnten wir zwei Gruppen unterscheiden.

Bei der ersten Gruppe handelt es sich um Autoren, die in der Sprechstunde oder Poliklinik einen Patienten mit Hautcarcinom behandelten, wobei sich dann -meist zufällig- herausstellte, daß noch ein oder mehrere Familienmitglieder an Hautcarcinom erkrankt waren. Es werden dann die Patienten mehr oder weniger ausführlich beschrieben, wobei aber nur aus wenigen Veröffentlichungen hervorgeht, ob die Familien vollständig erfaßt wurden, ob die weiteren Angaben über die Familie anamnestisch oder durch persönliche Untersuchung zusammengestellt wurden und wieviel Gesunde in der Familie sind.

Bei dieser Gruppe handelt es sich um Veröffentlichungen einzelner oder weniger Fälle von familiären Hautcarcinomen.

In der zweiten Gruppe sind die Autoren zusammengefaßt, die eine große Anzahl von Hautcarcinompatienten nach dem Vorkommen von weiteren Hautkrebsen in der Familie befragten.

Wir möchten nun eine kurze chronologische Zusammenstellung der in der ersten Gruppe erwähnten Veröffentlichungen geben.

RUEDER, (1880): Die Fallbeschreibung von RUEDER hat heute an sich mehr historischen Wert und sei hier als älteste Arbeit erwähnt. Nach den heutigen Kenntnissen dürfte es sich eher um ein Basalzellnaevussyndrom oder um ein Xeroderma pigmentosum mit Epitheliombildung handeln:

Von acht Söhnen eines gesunden Elternpaares erkrankten sieben vorwiegend im Kindes- und Kleinkindesalter an verschiedenen Veränderungen der unbedeckten Körperstellen. Es traten Rauigkeiten,

Pigmentierungen, linsengroße Warzen und erbsgroße Tumoren auf, begleitet von Conjunktivitis und Lichtscheu. Ein Knoten aus der Unterlippe eines der Brüder wurde histologisch untersucht und als Epitheliom bezeichnet.

Der Großvater väterlicherseits hatte dieselben Erscheinungen wie die Kinder.

DUBREUILH, (1896): Der 68-jährige Patient hatte mehrere Epitheliome und Keratosen auf dem Handrücken, dem Rumpf, dem Fußrücken. Der Bruder hatte ein Epitheliom im Gesicht und zahlreiche Keratosen. Beide Patienten wurden von dem Autor persönlich untersucht und die Diagnose histologisch bestätigt.

Weitere Familienanamnese: Die Mutter hatte das Gesicht mit senilen Keratosen bedeckt gehabt.

DUBREUILH et AUCHE, (1901): Bei diesem Patienten trat zum ersten Mal im Alter von 18 Jahren am rechten Nasenflügel ein krustenförmiges Gebilde auf; nach zehn Jahren ein analoges, mit Krusten bedecktes ulcerierendes Geschwür hinter dem rechten Ohr und im Alter von 40 Jahren eine analoge Veränderung am linken Nasenflügel. Histologisch gesichert.

Die im Alter von 78 Jahren verstorbene Mutter hatte einige senile Krusten im Gesicht und an der rechten Nasenseite ein kleines warzenartiges Gebilde.

Ob die Angaben über die Mutter anamnestisch oder durch persönliche Untersuchung entstanden sind, geht aus der Veröffentlichung nicht hervor.

HUTCHINSON, (1901): Bei dem 25-jährigen Patienten bestand seit zehn Jahren ein Ulcus rodens im Gesicht, das nach zwei Operationen recidierte.

Bei dem Vater des Patienten trat zur Zeit der Geburt des Sohnes ein Ulcus rodens im Gesicht auf.

Keine Angaben über Art der Untersuchung (anamnestisch oder durch persönliche Untersuchung), keine Histologie.

GRAY, (1920): Bei dem 51-jährigen Patienten, der seit 25 Jahren an Psoriasis vulgaris litt, trat mit 39 Jahren an der rechten Wange ein Ulcus rodens auf. Einige Jahre danach traten etwa zehn weitere Ulcera rodentia auf, vorwiegend am Rumpf.

Familienanamnese: Der älteste Bruder hatte ein Ulcus rodens im Gesicht. Ein Großvater mütterlicherseits hatte zwei Knoten an der Lippe und im Gesicht. Ein Onkel mütterlicherseits hatte ein "Gewächs" im Gesicht.

Kein Hinweis, ob die Angaben anamnestisch oder durch persönliche Untersuchung erhalten wurden.

RUSCH, (1921): Ein 60-jähriger Patient mit einem flachen Hautkrebs am rechten äußeren Augenwinkel; Recidiv eines vor zwölf Jahren mit Radium behandelten Epithelioms.

Die 24-jährige Tochter hat an der rechten Nasolabialfalte ein zentral erodiertes Basalzellenepitheliom.

Kein näherer Hinweis auf Art und Umfang der Untersuchung, keine Histologie.

(Demonstration auf einem Kongress).

VILL, (1925): Bei der Beschreibung von vier Fällen von Hautcarcinomen hebt der Verfasser einen Fall hervor, in dem ein 19-jähriges Mädchen an einem Carcinom des rechten Nasenflügels erkrankt. Die Mutter habe multiple Carcinome und senile Keratosen gehabt. (Da wir die Originalarbeit leider nicht lesen konnten, wissen wir nicht, ob der Autor über die weiteren Familienmitglieder genauer berichtete).

STORM, (1925): Ausführliche Beschreibung einer Patientin, die im Alter von 30 Jahren an einem hinter dem linken Ohr gelegenen Knötchen erkrankte, das allmählich die Ohrmuschel nach vorne wölbte.

Histologisch gesicherte Diagnose: Ulcus rodens.

Aus der Familienanamnese ergibt sich, daß die Mutter der Patientin im Alter von 55 Jahren an einem im Gesicht lokalisierten Krebsleiden verstarb.

Kein Hinweis auf weitere Familienangehörige.

GUARINI, (1925): Beschreibung dreier Brüder:

Der erste zeigte im Alter von 40 Jahren auf dem Nasenrücken eine kleine Ulceration. Einige Zeit später trat eine Ulceration auf der Zunge auf. Einige Monate nach der Behandlung verstarb der Patient.

Der zweite Bruder hatte ebenfalls eine kleine Ulceration am Nasenrücken. Einige Monate später trat ein Epitheliom der rechten Tonsille auf.

Der dritte Bruder zeigte mehrere kleine Epitheliome des Nasenrückens.

Kein Hinweis auf die Anzahl der Gesunden in der Familie, kein Hinweis auf Histologie.

KRANZ, (1932): Von einem eineiigen männlichen Zwillingspaar erkrankte der eine mit 41 Jahren an einem Lipppencarcinom, der andere mit 38 Jahren an einem gleichen Carcinom an der gleichen Stelle.

Kein Hinweis auf Histologie und weitere Fälle in der Familie. (Der Autor erhielt den Fall zusammen mit Fällen über andere Carcinome durch Mitteilungen von Ärzten und Bearbeitung von Zwillingsfragebogen).

ROSANOFF, (1932): Im Rahmen einer Untersuchung über Geisteskrankheiten bei Zwillingen entdeckte der Autor zufällig ein Paar eineiiger Zwillinge, geboren 1849, mit einer manisch-depressiven Psychose. Beide starben im Abstand von einigen Monaten an einem Carcinom der rechten Gesichtshälfte.

Der Fall wurde dem Autor von einem Kollegen berichtet. Es fehlen Angaben über das Geschlecht der Zwillinge, eine genauere Beschreibung der Carcinome und Hinweise auf die Familienanamnese.

BERNSTEIN, (1933): Bei zwei von fünf Brüdern trat im Alter von 50 bzw. 60 Jahren am inneren Lidwinkel des linken Auges je ein Carcinom von klinisch starker Ähnlichkeit auf.

Histologische Untersuchung: Basalzellencarcinom.

(Mitteilung auf einer Tagung).

SOMMERFORD, (1935): Der ältere von zwei Brüdern hatte ein Epithelioma scroti und histologisch gesicherte Spinaliome am Nacken und Rumpf.

Der jüngere Bruder erkrankte einige Jahre später an einem ebenfalls histologisch gesichertem Epitheliom des Scrotums.

Es ist kein Hinweis zu finden, wie alt die Patienten waren und ob weitere Familienmitglieder untersucht wurden.

(Festgestellt im Rahmen einer persönlichen Untersuchung von Hautcarcinompatienten).

SPILLMANN u. WARTIN, (1935): Eine Patientin erkrankte im Alter von 27 Jahren an einer kleinen linsenförmigen Ulceration am linken Nasenflügel.

Histologie: Typ. Basalzellenepitheliom.

Die Mutter der Patientin hatte im Alter von 68 Jahren am gleichen Nasenflügel eine Ulceration der selben Art.

Kein Hinweis auf weitergehende Familienuntersuchungen.

(Mitteilung auf einer Dermatologentagung).

BAYER, (1935): In einer Tabelle über 48 Fälle von familiären Carcinomen führt der Verfasser unter der Nr. 21 eine 44-jährige Frau auf, die an einem nicht näher beschriebenen Carcinoma cutis erkrankt sei. Aus der Rubrik "Anamnese" ist dann zu entnehmen, daß die Großmutter und die Mutter ebenfalls ein Carcinoma cutis hatten.

Keine Angaben, ob die Personen persönlich untersucht wurden, ob die ganze Familie untersucht wurde, keine genauere Beschreibung der Carcinome, keine Histologie.

MACFARLAN, (1937): Der Verfasser berichtet über Zwillingsschwestern, die sich sehr ähnlich sahen und die ein nahezu identisches pathologisches Audiogramm hätten. Nebenbei erwähnt der Autor, daß "jede zwei Knoten im Gesicht hatte, die Knoten waren identisch in Größe und Lokalisation".

Keine genauere Beschreibung der Knoten, keine Histologie.

ZAKRZEWSKI, (1937): Bei einer 50-jährigen Patientin traten nach einer Arsenkur wegen Psoriasis vulgaris am Abdomen und an anderen Stellen histologisch diagnostizierte Epitheliome auf.

Der Vater litt an einem Epitheliom der Nase.

Keine weiteren Angaben.

(Mitteilung auf einer dermatologischen Tagung).

MADSEN, (1940): Im Rahmen einer großen Arbeit über Basaliome stellt der Verfasser 10 Fälle vor, die ausführlich histologisch beschrieben werden.

In einer Fußnote bemerkt der Autor, daß er in einer weiteren Familie bei Mutter, einem Sohn und einer Tochter Basaliome gesehen habe, nachdem seine Arbeit bereits geschrieben war.

Keine weiteren Angaben über die Erkrankten.

HOEDE, (1940): Eine mit 75 Jahren verstorbene Patientin wurde seit 17 Jahren an immer wiederkehrenden Hautkrebsen und Keratomen im Gesicht behandelt.

Eine Tochter erkrankte mit 15 Jahren an Hautkrebs der Nase und wurde 20 Jahre lang wegen dauernder Recidive behandelt. Fünf weitere Geschwister und 3 Kinder sind gesund. Keine histologische Untersuchung.

BARGEN u.a. (1941): Im Rahmen einer großen Untersuchung von Krebskranken und deren Angehörigen führt der Verfasser in einem Stammbaum eine 54-jährige Patientin auf, die an einem Carcinom des Gesichtes erkrankte.

Ein 32-jähriger Enkel hatte ein Carcinom an der Nase. Keine Hinweise auf Histologie, keine genauere Beschreibung der Carcinome.

REYNAERS, (1952): Eine 62-jährige Patientin hatte mehrere Basalzellenepitheliome an der Nase, an der Glabella, an der Stirn. Alle Epitheliome wurden histologisch untersucht und zeigten den typischen Aspekt des Basalioms.

Bei der Tochter der Patientin (37 Jahre) traten mehrere Basaliome an der Stirn, vor dem linken Ohr, am Rücken und am Thorax auf. Alle Basaliome wurden histologisch gesichert.

Nach Angaben der Patientinnen ist in der Familie kein weiterer Fall bekannt.

(Mitteilung auf einer Tagung).

LESSENDEN, (1955): 10-jährige Patientin mit multipler, oberflächlicher Epitheliomatosis, beginnend auf den Schultern.

Die Mutter hatte ähnliche Erscheinungen.

Keine Angaben über Art und Weise der Untersuchung, keine Histologie, kein Hinweis auf weitere Familienangehörige.

(Mitteilung auf einer Tagung).

CURBAN, (1952): Beschreibung von Basalzellenkrebs bei zwei Albinobrüdern. Der eine erkrankte mit 43 Jahren, der andere mit 31 Jahren. Die Erkrankten hatten eine Schwester, die ebenfalls Albinowar, aber keinen Krebs hatte. Die Eltern waren Vetter und Cousine ersten Grades.

Kein Hinweis auf die Histologie der Carcinome und ihre Lokalisation. Keine genauere Beschreibung.

RIMBAUD u.a. (1956): Die älteste von drei Schwestern zeigte im Alter von 56 Jahren über der rechten Augenbraue ein Basaliom und über der linken Wange ein Ulcus rodens.

Histologie: Epithelioma basocellulare.

Die zweite Schwester hatte im Alter von 47 Jahren an der linken Nasen-Lippenregion ein Basalioma planum cicatricans mit typischer Histologie. Ein Jahr später trat ein neues Epitheliom über einem Ohr auf.

Die dritte Schwester zeigte mit 57 Jahren zwei histologisch gesicherte Basaliome über dem rechten Ohr und über einem Nasenflügel.

Die Eltern hätten keinen Krebs gehabt.

(Mitteilung auf einer Tagung).

OETTLE, (1956): Von zwei männlichen eineiigen Zwillingen erkrankte der eine mit 36 Jahren an einem cystischen Ulcus rodens über dem rechten Mastoid. Die Diagnose wurde von einem Dermatologen gestellt.

Keine Histologie, da typisches Basalzellenepitheliom.

Bei dem anderen Bruder trat im Alter von 39 Jahren an der gleichen Stelle ein Basaliom auf, das stärker ulceriert war.

(Histologisch gesichert).

Familienanamnese: Die Mutter hatte einzelne Keratosen, aber kein Basalzellencarcinom. Ein Bruder hatte ein Ulcus rodens am Kopf, aufgetreten im Alter von 36 Jahren.

WORINGER, (1962): Zwei Schwestern, 52 und 54 Jahre, zeigten seit 15 bzw. 6 Jahren histologisch gesicherte Basalzellenepitheliome auf der Nase, der Stirn, der Wange.

Keine Angaben über weitergehende Familienuntersuchungen.

(Mitteilung auf einer dermatolog. Tagung).

DUGOIS u.a. (1962): Eine Schwester von drei Geschwistern hatte mit 26 Jahren ein histologisch gesichertes Basalzellenepitheliom im Gesicht. Der eine Bruder wurde zufällig entdeckt, er hatte im Alter von 40 Jahren am Rande der Orbita zwei histologisch gesicherte Basalzellenepitheliome.

Bei dem anderen Bruder trat im Alter von 30 Jahren ebenfalls ein histologisch gesichertes Basaliom auf (Lokalisation?).

Kein Hinweis auf weitere Familienuntersuchungen.

(Mitteilung auf einer Tagung).

NIERMANN, (1964): In einer tabellarischen Zusammenstellung von Hautcarcinomen bei Zwillingen findet sich ein zweieiiges Zwillingspaar, bei dem je ein Spinaliom auftrat.

Keine weiteren Angaben über die Histologie der Tumoren, über das Geschlecht der Patienten und die Lokalisation der Tumoren.

GERBER, (1965): Eineiige Zwillingsschwestern mit multiplen Basaliomen: bei der einen Schwester trat zum erstenmal im Alter von 55 Jahren ein histologisch gesichertes Basaliom an der Vulva auf. Seitdem 12 weitere Basaliome am Hals, Thorax, Abdomen und Vulva. Die andere Schwester erkrankte mit 71 Jahren an histologisch gesicherten Basaliomen am Stamm und an der Augengegend. Weitere Familienanamnese: Die Aszendenten sind verstorben, Nachkommen sind nicht vorhanden.

Anschließend soll nun auf die in der zweiten Gruppe zusammengefaßten Veröffentlichungen näher eingegangen werden.

1. ELLIOTT und WELTON veröffentlichten 1946 die Ergebnisse einer Befragung von 633 Hautcarcinompatienten nach analogen Fällen in der Familie. Dabei stellten sie nach den Angaben der Befragten 188 weitere Fälle fest.

2. WASSINK (1935) fand durch Befragen von 402 Patienten in 29 Fällen mindestens einen weiteren Erkrankungsfall.

3. HALL (1950) fragte 100 Patienten nach weiterem Vorkommen von Hautcarcinomen in der Familie und fand in 25% mindestens einen weiteren Fall.

4. FISCHER (1963) stellte durch systematische Befragung von 150 Hautcarcinompatienten nur sechs weitere Fälle aus zwei Familien fest.

V. EIGENE BEFUNDE

Nach der Studie der hier zusammengestellten Literaturangaben muß man feststellen, daß die bisher bekannten Veröffentlichungen nicht zur Frage der Bedeutung der Heredität von Hautcarcinomen herangezogen werden können. Es können weder die vielen einzelnen zufällig bekannt gewordenen und veröffentlichten Fälle irgend etwas aussagen über die Frequenz familiärer Hautcarcinome, noch die Veröffentlichungen, deren Ergebnisse sich auf die äußerst vagen Angaben der nach ähnlichen Fällen in der Familie Befragten stützen. Dieser Untersuchungsmethodik möchten wir die Forderung WENDTs gegenüberstellen: "Nur im Notfall sollte man sich auf die Familienanamnese verlassen. Auch eine höchst sorgfältig erhobene Familienanamnese ist sehr unzuverlässig, besonders dann, wenn sie nicht auf nächste Verwandte beschränkt ist."

In dem Bestreben, genetisch brauchbare und verwertbare Ergebnisse zu erhalten, führten wir unsere Familienuntersuchungen unter den erwähnten unerlässlichen Forderungen durch: Persönliche Untersuchung der Probanden und möglichst aller Angehöriger, histologische Sicherung der Diagnose, vollständige Erfassung der Geschwisterschaften.

Für eine solche systematische Durchkämmung der Familien von an Hautkrebs Erkrankten eignet sich die nähere und weitere Umgebung Marburgs sehr gut, da die Familien der vorwiegend ländlichen Bevölkerung noch eng zusammenwohnen.

Wir haben in 25 Familien, ausgehend von den Probanden, 238 Mitglieder persönlich untersucht, um so eine exakte und zuverlässige Kenntnis über den Gesundheitszustand des Einzelnen zu erhalten. In den wenigen Fällen, in denen wir wegen bereits verstorbener Mitglieder oder wegen zu großer Entfernungen auf die Angaben Dritter angewiesen waren, haben wir uns immer wieder bei verschiedenen Angehörigen über den Gesundheitszustand der nicht persönlich Untersuchten informiert. Das gezielte Befragen einzelner Personen nach dem Gesundheitszustand einzelner Angehöriger und die wiederholten Kontrollfragen ergeben sicher präzisere und richtigere Informationen, als wenn man einzelne Patienten danach fragt, ob in der ganzen Familie noch jemand erkrankt sei.

Bei der Zusammenstellung der Familien sind wir so vorgegangen, daß wir durch Anfragen an Standesämter, Bürgermeisterämter und Einwohnermeldeämter, ausgehend von den Primärfällen, die

Familien teilweise zusammenstellen, bevor wir sie aufsuchten. Durch Erfragen in den Familien konnten die Stammbäume dann vervollständigt werden.

Die Probanden, die uns freundlicherweise von der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg zur Verfügung gestellt wurden, waren bereits ausnahmslos dort behandelt worden und die Diagnose war histologisch gesichert. Eine große Hilfe war uns die Beratungsstelle für Krebskranke in der Universitätshautklinik, durch deren großzügige Unterstützung es uns möglich war, die Krankengeschichten und die histologischen Untersuchungsergebnisse der Tumoren der dort schon behandelten Probanden und zum Teil auch von deren ebenfalls erkrankten und in der Beratungsstelle erfaßten Angehörigen einzusehen.

Es sei darauf hingewiesen, daß alle 25 Probanden bereits behandelt waren, so daß wir bei der Beschreibung der Tumoren auf die Krankengeschichten zurückgreifen mußten. Die Anamnese erhielten wir ebenfalls aus den Krankengeschichten als auch durch Angaben der Patienten. In diesem Zusammenhang müssen wir erwähnen, daß einige Patienten zu dem Zeitpunkt unserer Untersuchungen bereits verstorben waren. Da sie aber in der Dermatologischen Universitätsklinik oder anderswo untersucht worden waren und die Diagnose zum Teil histologisch gesichert werden konnte, führen wir sie in den betreffenden Stammbäumen mit der Bezeichnung: "Ärztliche Befunde liegen vor".

Stammbäume der familiären Fälle

Zunächst soll über die drei Fälle berichtet werden, bei denen die Basaliome bzw. Spinaliome, die bei mehreren Familienangehörigen auftraten, klinisch oder histologisch eindeutig gesichert werden konnten.

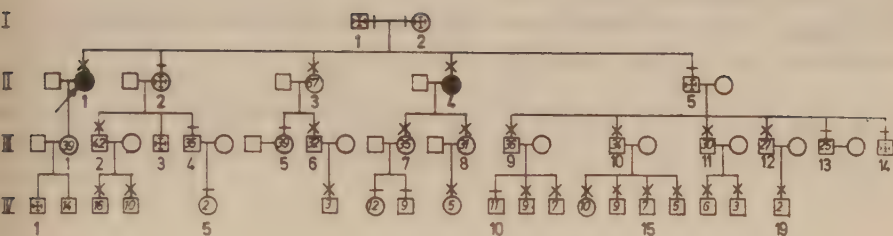
In zwei dieser drei Familien erkrankten je zwei Geschwister, in einer Familie zwei Cousinsen.

Es folgt dann die Beschreibung von drei weiteren Familien, in denen zwar der Ausgangsfall jeweils klinisch und histologisch eindeutig gesichert werden konnte, die weiteren Erkrankungsfälle aber nicht klinisch oder histologisch diagnostiziert wurden, da zwei Patienten bereits verstorben waren. In der dritten Familie war die Patientin schon erfolgreich behandelt worden, ohne daß eine histologische Untersuchung des Tumors durchgeführt worden war. Die anamnestischen Angaben der Hausärzte schlossen aber jeden Zweifel an der Diagnose aus (2 Fälle).

In zwei Familien dieser Gruppe war jeweils ein Elternteil und ein Kind, in der dritten Familie Tante und Nichte erkrankt.

Erläuterungen zu den Stammbäumen

	männlich
	weiblich
 	Erkrankte
 	Probanden
 	persönlich untersucht
 	Erkrankte Personen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits verstorben waren, über die aber ärztliche Befunde vorlagen.
 	zuverlässige Angaben der Angehörigen verwertet
ohne Strich	= keine genauen Angaben zu erfahren
 	Altersangabe zum Zeitpunkt der Untersuchung (August-Dezember 1963)
 	Personen, die z.Zt. der Untersuchung bereits verstorben waren.



Stammbaum FI:

II. 1 Johanna K. (Proband) geb. 1890

Im Alter von 68 Jahren Auftreten eines linsengroßen mit bräunlichen Krusten bedeckten Ulcus auf der Nasenwurzel mit Perlpapeln in den Radpartien.

Klinische Diagnose: Ulceriertes Basaliom im Bereich des Nasenrückens.

Histologie: Die Epidermis ist seitlich etwas verdickt und hyperkeratotisch, im Zentrum dagegen ulceriert und mit einer Kruste bedeckt. Darunter finden sich im oberen Bindegewebe Nester und Stränge von Epithelzellen, die basalzellartigen Charakter besitzen. Ferner findet sich eine pallisadenartige Stellung der Kerne im Randgebiet und stellenweise ein interzelluläres Ödem, außerdem eine ausgeprägte Fibrose. Um die epitheliomatösen Strangbildungen in der Tiefe ist ein perivaskuläres Lympho-plasma-zelluläres Infiltrat erkennbar.

Histologische Diagnose: Ulceriertes Basaliom (Ulcus terebrans).

II. 4 Elisabeth S. (Schwester der Probandin) geb. 1900

Schon seit mehreren Jahren bestehende Veränderungen: unterhalb des linken Auges erbsgroßer Tumor mit wallartig erhabenem Rand, von der Peripherie zum Zentrum ziehende Teleangiektasien.

Am rechten Nasenflügel schwarzer, blutiger Belag. Daneben bohnen-
großer Knoten mit perlartigem, alabasterfarbenem Rand. Das Zen-
trum ist etwas eingesunken und von Teleangiektasien durchzogen.
An beiden Schläfen neben der Orbita Krusten und Teleangiektasien.

Klinische Diagnose: Basaliome

Histologie: Eine Probeexcision zum Zwecke der histologischen Un-
tersuchung lehnte die Patientin ab.



S t a m m b a u m F 2:

III. 6 Elisabeth H. (Proband), geb. 1882, gest. 1963

Im Alter von 79 Jahren entstand an der rechten Schläfe ein pflaumengroßer Knoten, der von Krusten bedeckt war. Die gesamte Gesichtshaut war von einer senilen Keratose überzogen.

Klinische Diagnose: Carcinoma spinocellulare

Histologie: Der gestielte Tumor ist gekennzeichnet durch eine außerordentlich starke Papillomatose und eine mächtige Epithel-Proliferation. Die gefalteten Epithelbänder dringen in die Tiefe vor und haben eine ausgesprochene Neigung zu parakeratotischer Hornperlenbildung. Das Tumorzellparenchym besteht aus Stachelzellen, die eine deutliche Polymorphie in Bezug auf ihre Größe aufweisen. Die Kerne haben mehrere und unterschiedlich viele, teilweise auffallend große Nucleoli, reichlich Mitosen, stellenweise sind viele eosinophile Zellen auch in das Tumorparenchym eingewandert. Zur Oberfläche hin besteht eine außerordentlich starke Verhornungstendenz im Sinne einer parakeratotischen Verhornung. Zur Tiefe zu lösen sich die einzelnen Tumorbezirke ab und zeigen ein infiltrierendes Wachstum. Die Stromareaktion ist außerordentlich massiv und besteht in einem entzündlichen Infiltrat, das stellenweise vorwiegend leukozytär ist. Im übrigen aber ist die Entzündung mehr ohronischer Natur, lymphozytär und plasmazytär, das darunterliegende Bindegewebe zeigt eine deutliche Fibrose bei auffallend erweiterten Blutgefäßen.

Histologische Diagnose: Sekundär infiziertes, verhornendes Stachelzell-Carcinom II nach BRODERS

III. 2 Therese N. (direkte Cousine der Probandin)

Seit dem 75. Lebensjahr an der rechten Wange knapp bohngroßer, verkrusteter Herd sowie an der linken Wange ein etwas größerer Herd.

Klinische Diagnose: Basaliom

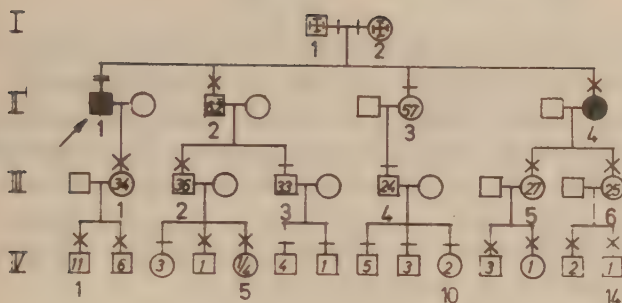
Histologie:

Rechte Wange: Das atrophische Corium ist von sehr zahlreichen feinfingerigen Basaliomsträngen durchsetzt. Es hat sich jedoch keine nennenswerte Stromareaktion entwickelt.

Klinische Diagnose: Basaliom

Linke Wange: In dem hochgradig basophil degenerierten Bindegewebe des Coriums erkennt man ganz vereinzelt styliforme Basaliomzapfen, die kaum eine Stromareaktion verursacht haben.

Klinische Diagnose: Basaliom



S t a m m b a u m F 3:

II. 1 Johannes A. (Proband) geb. 1899, gest. 1960.

Im 56. Lebensjahr bemerkte der Patient am linken Nasenflügel einen linsengroßen, flachen Tumor, der teilweise blutete.

Klinische Diagnose: Basaliom des linken Nasenflügels

Histologie: Die Epidermis zeigt an einzelnen Stellen keine wesentlichen Veränderungen. Unterhalb der Epidermis sowie auch anderswo findet man nesterförmig angeordnete Ansammlungen von Epithelzellen mit dunkelgefärbten basophilen Kernen mit sehr schmalen Protoplasmasaum. Die Kerne scheinen in eine synplasmatische Masse eingebettet zu sein. Die epithelähnlichen Zellhaufen zeigen am Rande vielfach eine palisadenförmige Anordnung der Zellkerne. Das umgebende Bindegewebe zeigt eine geringgradige zelluläre Infiltration bestehend aus Lymphozyten, vorwiegend aber aus Fibroblasten.

Histologische Diagnose: Basaliom

II. 4 Margarete S. (Schwester des Probanden), geb. 1909

Im Alter von 50 Jahren trat an der rechten Schläfe ein knapp linsengroßer, etwas halbkugelig, erhabener, leicht entzündlich veränderter Tumor mit zentralem Hornpfropf auf.

Mit 51 Jahren bemerkte die Patientin an der linken Schläfe einen stecknadelkopfgroßen verkrusteten Tumor.

Klinische Diagnose: 1. Keratoakantom

2. Basaliom

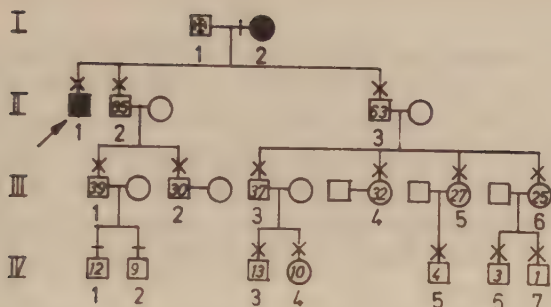
Histologie:

1. Die Epidermis sproßt an umschriebener Stelle in vielgestaltigen Zapfen ins cutane Bindegewebe vor und hat die Coriummitte erreicht. Den meisten Zapfen fehlt ein Basalzellsaum, an einigen Stellen ist auch deutliche Aufsplitterung in einzeln ausgewachsene Zellen zu erkennen. Eine regelrechte Zellaplasie ist noch nicht nachweisbar; auch die Mitosenrate ist gering. Die Tumorzapfen sind von entzündlichen Infiltraten umgeben, die reichlich Plasmazellen und eosinophile Leukozyten enthalten.

Histologische Diagnose: Stachelzell-Carcinom

2. Unter einer meist akanthotischen Epidermis, deren Papillarkörper verstrichen ist, findet man erhebliche Veränderungen im Corium. Neben einer basophilen Degeneration des Kollagens, vorwiegend in den oberen Schichten, zeigen sich an etlichen Stellen dichte Zellinfiltrate, bestehend aus Lymphozyten und nicht unerheblichen Mengen von Leukozyten. Letzteres ist insbesondere unter einer Kontinuitätsdurchtrennung des Epithels vorhanden, die der Oberfläche zu mit einer Kruste bedeckt ist. In der Tiefe des Coriums finden sich Ansätze zu wirbelförmiger, narbiger Fibrose der Bindegewebsbündel. Zwischen diesen Bindegewebsbündeln finden sich teils inselförmig, teils fingerförmig in die Tiefe reichend dunkel gefärbte Stränge basalzellähnlicher Epithelzellen. Auch in der Tiefe in der Umgebung dieser Epithelzellen findet sich ein zelluläres Infiltrat, das hier jedoch fast ausschließlich aus Lymphozyten besteht.

Histologische Diagnose: Basaliom, z.T. solide, z.T. fibrotisch.



S t a m m b a u m F 4:

II. 1 Johannes B. (Proband), geb. 1886.

Im 75. Lebensjahr bemerkte der Patient an der linken Ohrmuschel einen kirschgroßen derben Tumor mit Hornbildung.

Klinische Diagnose: Carcinoma spinocellulare.

Histologie: Das entfernte Gewebsfragment ist zerblättert. Soweit beurteilbar ist die Epidermis etwas verbreitert mit einer teils ortho-, teils parakeratotischen, an einigen Stellen dicken Hornschicht bedeckt. Im oberen Corium finden sich einige Tumorzellkomplexe. Es handelt sich um Zellen, die ihrem Aussehen nach den Stachelzellen der Epidermis ähnlich sind. Die Stacheln sind erhalten, vereinzelte Zellen sind atypisch. Die Tumorkomplexe sind gut gegen das Stroma demarkiert. In der Mitte finden sich kleine, teilweise parakeratotische Hornperlen. Es besteht eine stark ausgeprägte entzündliche Stromareaktion. Dabei handelt es sich um dichte Infiltrate, hauptsächlich aus Lymphozyten, vereinzelt Leukozyten, Plasmazellen und Kerntrümmer.

Histologische Diagnose: Ca spinocellulare Grad I nach BRODERS

Als Nebenbefunde sind bemerkenswert: eine papillomatöse Warze am Rücken und ein Keratom senile am rechten Handrücken.

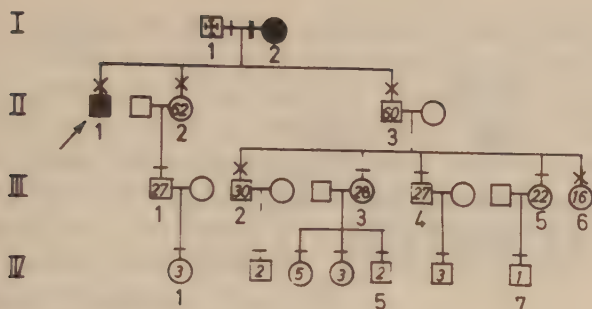
I. 2 Elisabeth B., geb. 1858, gest. 1940 (Mutter des Probanden)

Die ausführliche glaubwürdige Schilderung der Schwiegertochter veranlaßte uns anzunehmen, daß die Mutter des Probanden ein Ulcus

terebrans ausgehend vom linken Unterlid hatte und daran gestorben ist.

Etwa im Alter von 65 Jahren sei eine kleine Warze am linken Unterlid aufgetreten, sei blutig aufgerissen und immer größer geworden. Die Patientin habe schließlich ein Tuch vor diesem Auge getragen, ihren Angehörigen niemals die erkrankte Stelle gezeigt und auch niemals einen Arzt aufgesucht. Nach ihrem Tode im Alter von 82 Jahren habe die Schwiegertochter das Läppchen entfernt und eine apfelgroße, blutige Wundhöhle entdeckt. Auch der Knochen sei angefressen gewesen.

Der lange Verlauf der Krankheit (über 15 Jahre), das beschriebene klinische Bild und die nur lokale Malignität haben uns nachträglich zu der Diagnose "Ulcus terebrans" veranlasst.



S t a m m b a u m F 5:

II. 1 Johannes H. (Proband), geb. 1900

Mit 42 Jahren entstand etwas lateral vom rechten äußeren Augenwinkel ein linsengroßes, flaches Ulcus mit angedeutetem Randwall. Zwei Jahre nach der Excision trat ein Rezidiv am rechten äußeren Augenwinkel auf.

Klinische Diagnose: z.B. Basaliom

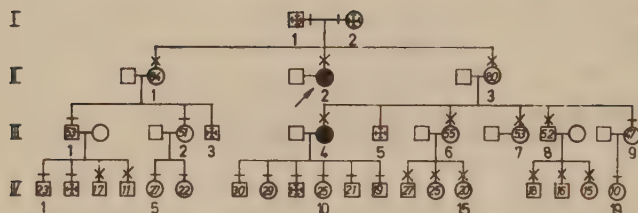
Histologie: Im ganzen Corium des entfernten Gewebsfragmentes sind unterschiedlich große, manchmal bizarr konfigurierte Tumorzellkomplexe vorhanden. Die Tumorzellen besitzen überwiegend einen ovalen, sehr basophilen Kern. Eine Palisadenanordnung an der Peripherie ist überall vorhanden. Die entzündliche Stromareaktion ist stärker ausgeprägt. Es handelt sich dabei um Infiltrate, die aus Lymphozyten sowie aus polymorphkernigen Leukozyten bestehen. Mehrere eosinophile Leukozyten. Die Epidermis ist nur am Rande des Excidates vorhanden, in der Mitte fehlt sie fast vollkommen.

Histologische Diagnose: Basaliom

I. 2 Elisabeth H. (Mutter des Probanden), geb. 1873, gest. 1962

Der Hausarzt der verstorbenen Patientin gab uns folgende Schilderung: Über 15 Jahre lang bestand bei der Patientin eine flache, geschwürig zerfallene Geschwulst auf dem behaarten Kopf.

Die offene Stelle war etwa 10 cm lang und von der Stirn zum Hinterhauptsbein verlaufend. Eine Probeexcision mit histologischer Untersuchung hatte die Patientin abgelehnt.



S t a m m b a u m F 6:

II. 2 Lina T. (Probandin), geb. 1882

Im 76. Lebensjahr entstand ein etwa erbsgroßes schmerzendes Knötchen am Damm.

Klinische Diagnose: Z.B. erodiertes hartes Fibrom, z.B. Keratoakanthom am Damm

Histologie: Bei der ganz oberflächlichen Excision ist die Epidermis nur am Rande akanthotisch und mit einer parakeratotischen Hornschicht bedeckt. In den übrigen Teilen des Präparates sind breite verschieden konfigurierte Zellkomplexe zu sehen. Es handelt sich um Stachelzellen, die teilweise eine Keratinisierung von individuellen Zellen aufweisen, teilweise aber konzentrisch angeordnet sind und in der Mitte Hornperlen erkennen lassen. Die Zellen sind sehr blass tingiert, an manchen Stellen sind die Zellkerne nicht mehr erkennbar, an anderen sieht man mehr pyknotisch veränderte Zellkerne. Eine mitotische Aktivität ist gering, nur an seltenen Stellen sind mitotische Figuren zu sehen. Nur ab und zu sind kleine Stroma-areale zu finden, in denen eine spärliche entzündliche Infiltration und etwas erweiterte, teils blutgefüllte Gefäße sichtbar sind.

Histologische Diagnose: Carcinoma spinozellulare Grad I nach BRODERS

III. 4 Lina R. (Nichte der Probandin), geb. 1906

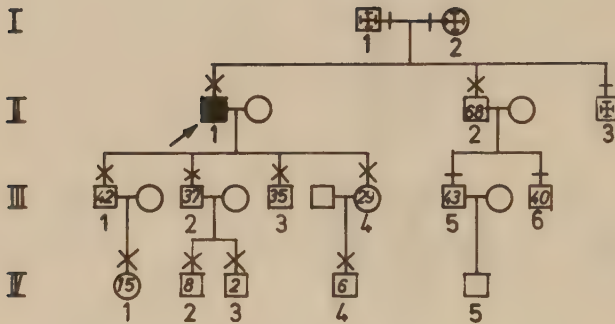
Mit 57 Jahren bildete sich nach der Schilderung der Patientin eine linsengroße Schuppe auf der Nasenspitze, die allmählich die Form einer Erbse annahm. Der Tumor wurde bestrahlt.

Nach Angaben des behandelnden Arztes habe es sich um ein "Cancroid" gehandelt. Leider wurde die Diagnose nicht histologisch gesichert und der Tumor in seinem klinischen Erscheinungsbild nicht genauer klassifiziert.

Klinische Diagnose: "Cancroid"

2. Stammbäume der nicht familiären

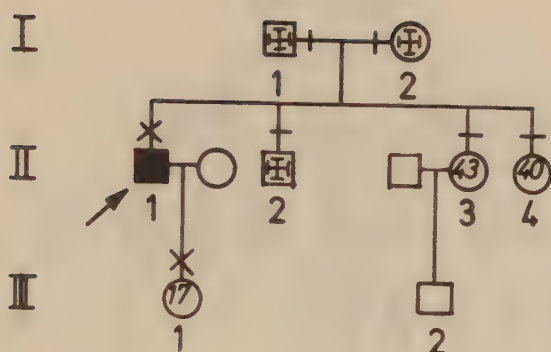
Fälle



2. C.B. (II,1): Mit 66 Jahren trat bei dem Patienten an der rechten Schläfe eine linsengroße Hyperkeratose auf, die nur langsam an Größe zunahm.

Histologie: Basaliom

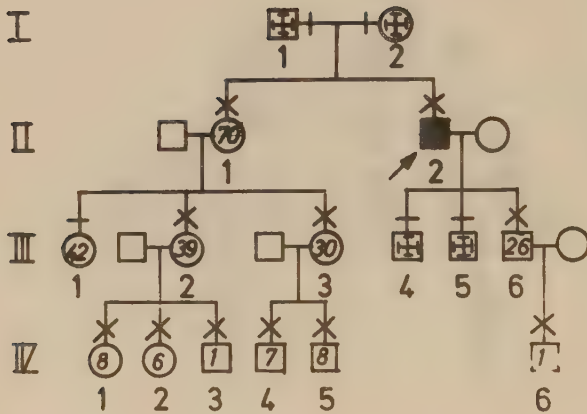
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



3. S.S. (II,1): Im Alter von 46 Jahren trat bei dem Patienten am linken unteren Thoraxbereich ein bohngroßes Knötchen auf. Einige Wochen später entstand direkt daneben ein neuer winziger Herd.

Histologie: Basaliom (Rumpfhautbasaliom)

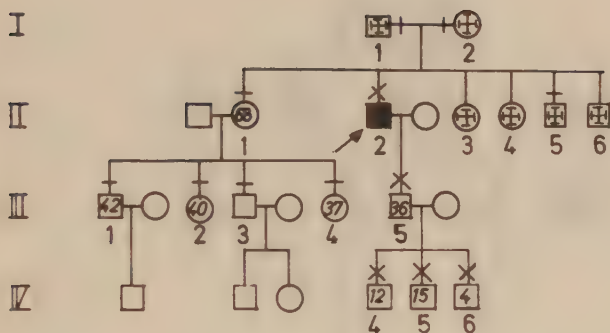
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



4. P.G. (II,2): Im Alter von 67 Jahren entstand bei dem Patienten auf der linken Wange unter der Orbita eine linsengroße Warze, die von festhaftenden Schuppen bedeckt war.

Histologie: Basaliom

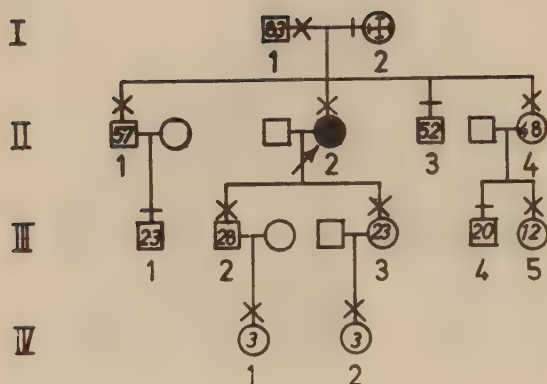
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



5. W.D. (II,2): Mit 62 Jahren trat bei dem Patienten über dem rechten Ohr eine Warze auf, die im Laufe von zwei Jahren allmählich erbsgroß wurde und von Krusten bedeckt war.

Histologie: Basaliom

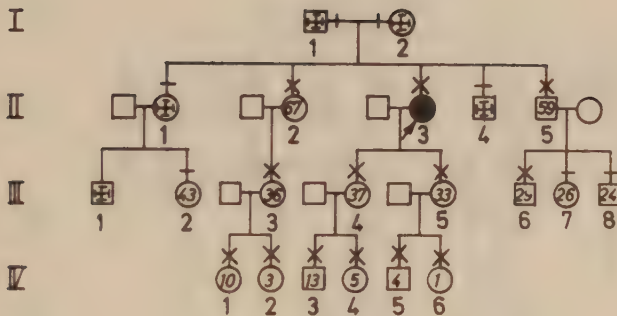
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



6. E.A. (II,2): Mit 55 Jahren trat bei der Patientin hinter dem rechten Ohr am behaarten Kopf ein Pickel auf, der allmählich Erbsgröße annahm.

Histologie: Basaliom

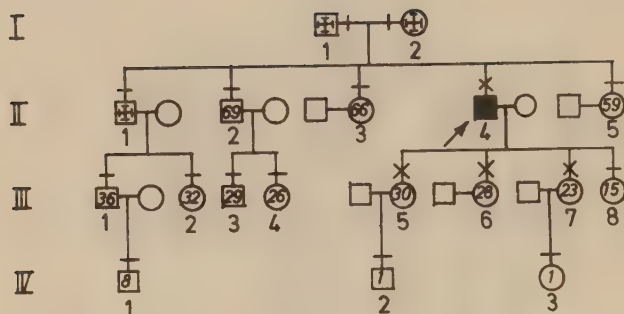
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



7. K.S. (II,3): Die Patientin erkrankte mit 63 Jahren an einem kleinfingernagelgroßen Knoten mit wulstigem Rand auf der linken Wange.

Histologie: Basaliom

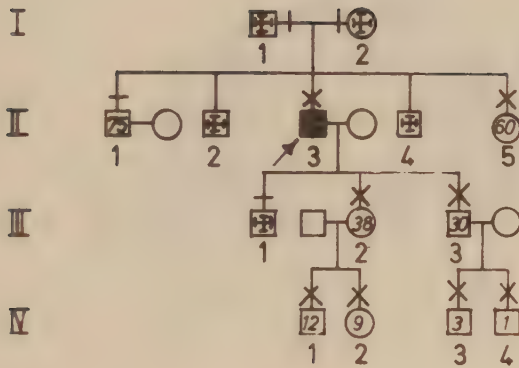
Die Angehörigen der Patientin waren gesund.



8. A.W. (II,4): Im Alter von 63 Jahren entstand bei dem Patienten an der Unterlippe links eine derbe, festhaftende Schuppe, die noch im Laufe eines Jahres zu einem harten erbsgroßen Knoten heranwuchs.

Histologie: Carcinoma spinocellulare

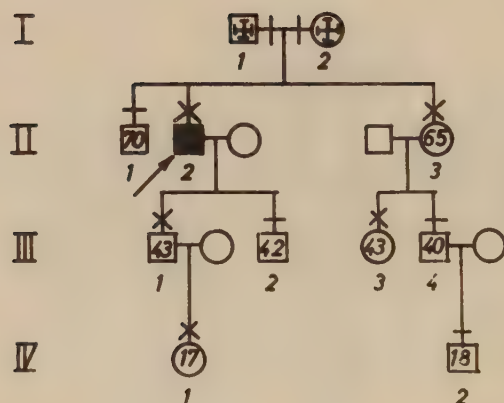
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



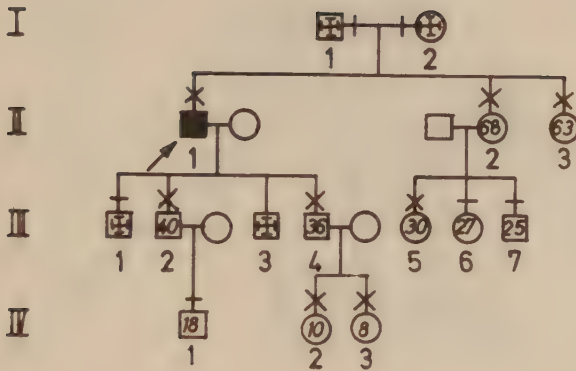
9. W.B. (II,3): Bei dem Patienten entstand im Alter von 65 Jahren auf der rechten Seite des Nasenrückens eine bohnen große, derbe Schuppenkruste, die sich innerhalb eines Jahres langsam vergrößerte.

Histologie: Carcinoma spinocellulare

Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



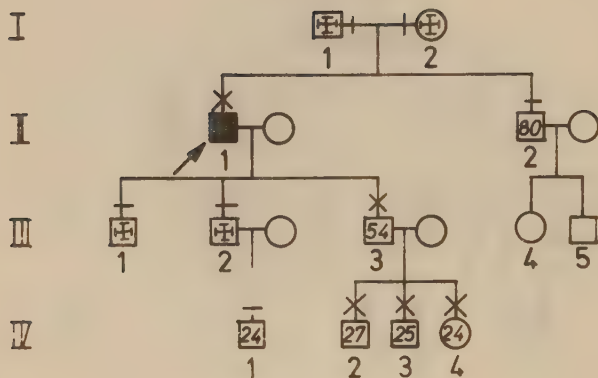
10. W.D. (II,2): Bei dem Patienten trat im Alter von 66 Jahren am rechten medialen Augenwinkel ein erbsgroßes Knötchen auf.
 Histologie: Basaliom
 Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



11. H.B. (II,1): Im Alter von 67 Jahren trat bei dem Patienten an der Unterlippe links eine linsengroße, festhaftende Schuppenkruste auf.

Histologie: Carcinoma spinocellulare

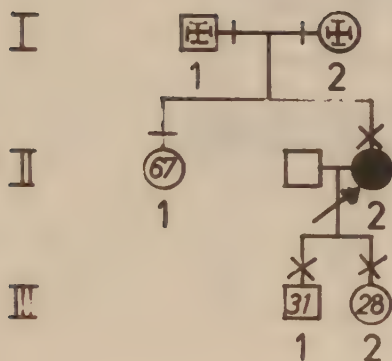
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



12. L.L. (II,1): Mit 82 Jahren trat bei dem Patienten am Nasenrücken ein linsengroßes, flaches Knötchen auf, das sich nur langsam vergrößerte.

Histologie: Basaliom

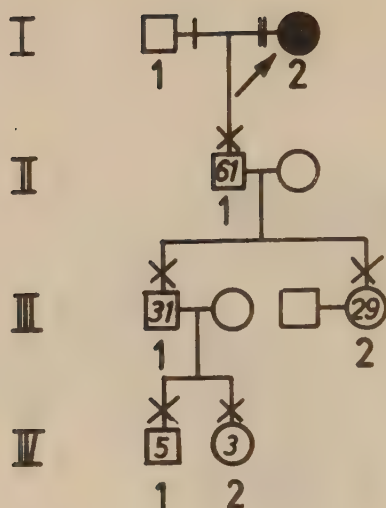
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



13. I.D. (II,2): Im Alter von 64 Jahren erkrankte die Patientin an einem markstückgroßen, geröteten, leicht schuppenden Fleck über der linken Hüfte, der im Laufe von drei Jahren an Größe zunahm.

Histologie: Basaliom (Rumpfhautbasaliom)

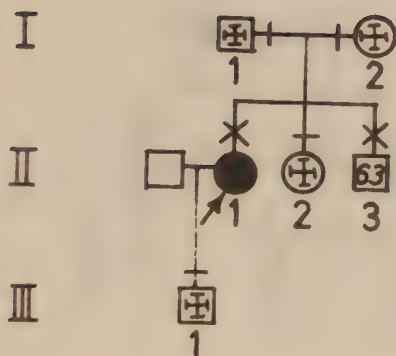
Die Angehörigen der Patientin waren gesund.



14. E.A. (I,2): Die Patientin erkrankte mit 93 Jahren an einem bohnengroßen Knoten an der linken Wange, der nur langsam an Größe zunahm.

Histologie: Basaliom

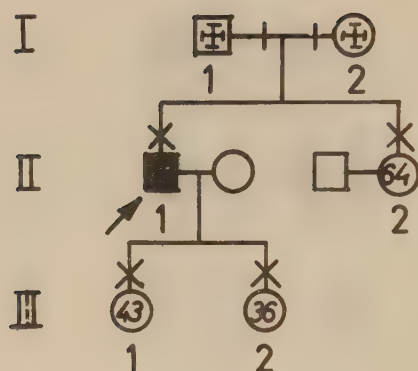
Die Angehörigen der Patientin waren gesund.



15. A.X. (II,1): Mit 73 Jahren trat bei der Patientin am linken Unterlid ein langsam wachsender, erbsgroßer Knoten auf.

Histologie: Basaliom

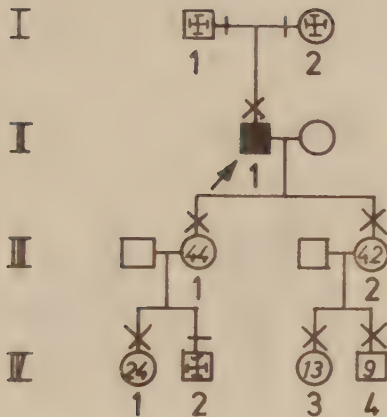
Die Angehörigen der Patientin waren gesund.



16. K.E. (II,1): Mit 61 Jahren trat bei dem Patienten am rechten medialen Augenwinkel ein hirsekorngroßer "Pickel" auf, der im Laufe von sechs Jahren zu einem kleinfingernagelgroßen, mit Krusten bedeckten Herd heranwuchs.

Histologie: Basaliom

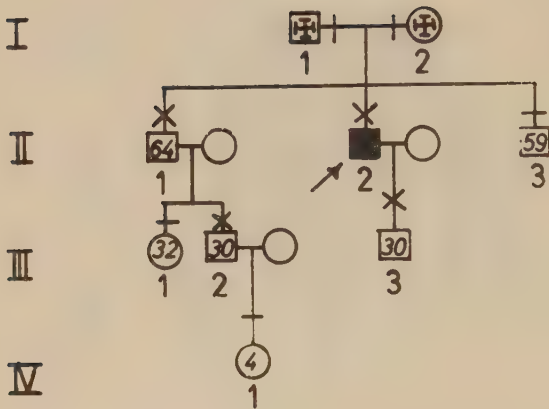
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



17. H.H. (II,1): Im Alter von 78 Jahren erkrankte der Patient an der rechten Ohrmuschel an einem bohngroßen, erodierten, derben Knoten.

Histologie: Carcinoma spinocellulare

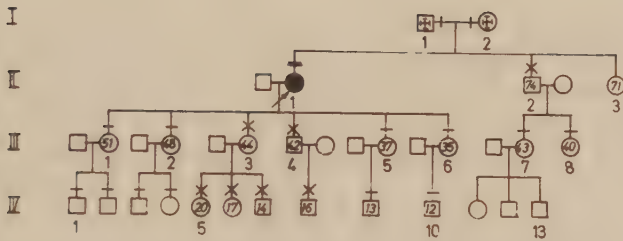
Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



18. G.R. (II,2): Mit 60 Jahren trat bei dem Patienten über dem rechten Handgelenk ein pfenniggroßer, harter, blauroter Knoten auf.

Histologie: Carcinoma spinocellulare

Die Angehörigen des Patienten waren gesund.



19. M.H. (II,1): Die Patientin erkrankte zum ersten Mal im Alter von 62 Jahren an einem bohnengroßen Knoten am rechten Ohr.

Histologie: Basaliom

Die Angehörigen der Patientin waren gesund.

3. Statistische Betrachtungen

Wir sind uns bei der Aufstellung statistischer Angaben bei unseren Untersuchungen darüber im Klaren, daß hinsichtlich der relativ kleinen Patientenzahl unsere Angaben nicht repräsentativ sein können. Dennoch möchten wir unsere statistischen Auswertungen mit den Ergebnissen anderer Autoren, die über eine größere Patientenzahl verfügen, vergleichen.

Lokalisation:

Der weitaus größte Prozentsatz der Hautkrebse ist nach den Literaturangaben im Gesicht lokalisiert: so bei CHURCHILL u.a. in 93%, bei GRÜNBERG in 91%, bei HVAL in 86%, bei OWEN in 92,6% und bei unseren eigenen Untersuchungen in 90%. - Aus der Tabelle 1 ergibt sich, daß die Angaben CHURCHILLS und FRÜHWALDS hinsichtlich der prozentualen Verteilung in den einzelnen Gesichtspartien sehr deutlich voneinander abweichen. Unsere eigenen Ergebnisse sind ebenfalls in der Tabelle aufgeführt.

	<i>Stirn und Schläfe</i>	<i>Nase</i>	<i>Wangen</i>	<i>Stamm</i>	<i>Augenwinkel</i>
<i>Churchill</i>	20,8%	23%	24%	2,1%	—
<i>Frühwald</i>	24%	12,8%	4,8%	—	5,6%
<i>eigene Ergebnisse</i>	21%	14,5%	17,5%	5%	7,5%

Tabelle 1

Altersverteilung:

Bezüglich der Altersverteilung sei auf die bereits oben gemachten Ausführungen verwiesen.- In Abbildung 1 veranschaulichen wir unsere eigenen Ergebnisse und stellen diese in Tabelle 2 denen anderer Autoren gegenüber.

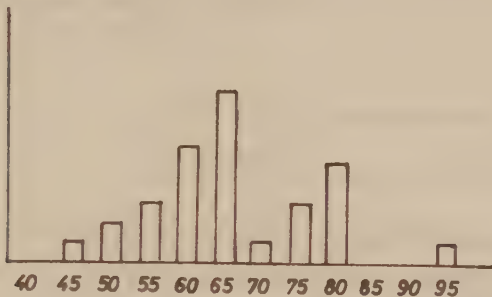


Abbildung 1

<i>Churchill</i>	<i>7. Lebensjahrzehnt</i>
<i>Wagenmann</i>	<i>64,1 Jahre</i>
<i>Owen</i>	<i>56 Jahre</i>
<i>Welton</i>	<i>60-69. Lebensjahr</i>
<i>eigene Ergebnisse</i>	<i>65-70. Lebensjahr</i>

Tabelle 2

Über die Beziehung von Hautcarcinomen zu Augen- und Haarfarbe

Eingangs haben wir ausführlich über die von HALL, EPSTEIN und FISCHER erkannten Zusammenhänge zwischen Hautcarcinomen und Augenfarbe hingewiesen. Aus der Tabelle 3 ergibt sich der auffallend hohe Prozentsatz der Helläugigen unter den Hautcarcinompatienten bei den verschiedenen Autoren im Vergleich zu unseren eigenen Ergebnissen. Letzte sind nochmals in Abbildung 2 dargestellt.

<i>Hall</i>	87%
<i>Fischer</i>	62,7%
<i>Epstein</i>	74 %
<i>eigene Ergebn.</i>	79,2 %

Tabelle 3

Die Zahl der Hellhaarigen unter den Hautcarcinompatienten ist weniger groß im Vergleich zu den Helläugigen. Leider liegen dazu nur von HALL vergleichbare Angaben über die Haarfarbe vor. Bei HALL waren unter den Hautcarcinompatienten 47% Dunkelhaarige, 28% Hellhaarige und 25, die zwischen diesen beiden Haarfarbengruppen lagen. Unter den nicht erkrankten Kontrollpersonen waren 76% Dunkelhaarige und 24% Hellhaarige.

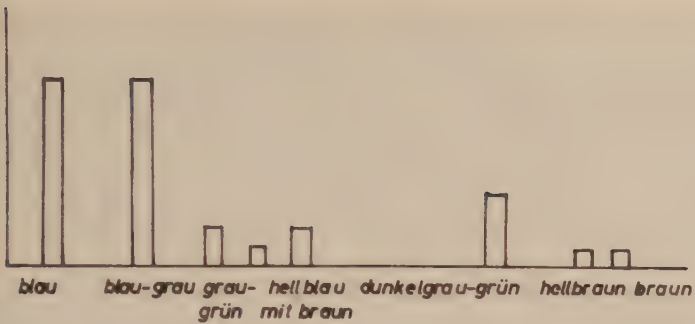


Abbildung 2

Unter unseren Patienten fanden sich 29,7% Hellhaarige, 36,6% Dunkelhaarige und 35% zwischen beiden Gruppen liegende Haarfarben. Die Abbildung 3 veranschaulicht diese Relationen.

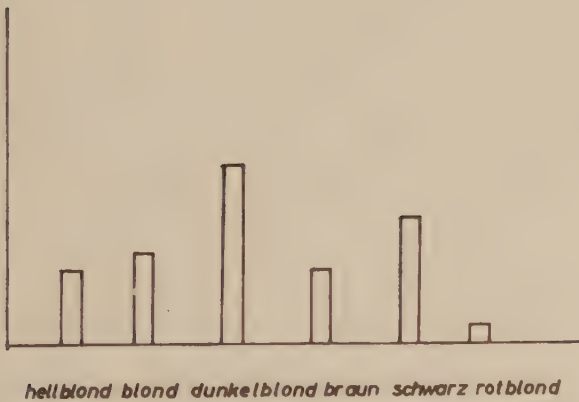


Abbildung 3

Zu unseren statistischen Angaben über die Anzahl der Hellhaarigen und Helläugigen unter unseren Hautcarcinompatienten möchten wir eine kurze Bemerkung hinzufügen. In den 25 von uns untersuchten Familien waren 31 Personen an Hautcarcinom erkrankt. In 19 der 25 Familien war je ein Mitglied erkrankt, in sechs Familien je zwei Mitglieder. In unserer Statistik über die Verteilung der Augen- und Haarfarben bei unseren Patienten sind sowohl die 25 Probanden als auch die durch die Untersuchung ermittelten weiteren sechs Patienten enthalten. Da aus sechs der 25 Familien je zwei Personen erkrankt sind, muß auch in Betracht gezogen werden, daß in diesen Familien die Augen- und Haarfarbe ganz unabhängig von den erwähnten Gesichtspunkten durch andere Gene vererbt sein können.

D I S K U S S I O N

Wie einleitend bereits festgestellt wurde, ist es bisher nicht möglich, bindende Aussagen über die Bedeutung von Erbfaktoren bei Hautcarcinomen zu machen. Besonders erschwert werden die Untersuchungen durch die noch nicht restlos geklärten Einflüsse exogener Faktoren und deren Anteil bei der Entstehung der Hautcarcinome.

Es ist sehr fraglich, ob man jemals eine sichere Trennung der bestimmenden endogenen und auslösenden exogenen Faktoren durchführen kann. Möglicherweise muß ein Zusammenwirken beider angenommen werden. Dabei können genetisch fixierte, dysontogenetische Geschwulstanlagen mit langer Latenz in der Haut liegen bleiben und durch exogene Reize zu stärkerem Wachstum gebracht werden. Andererseits wird die Fähigkeit zur Bildung einer bestimmten Dichte des Stratum corneum und des Pigmentgehaltes der Haut von genetischen Faktoren gesteuert. Aus diesen Gründen kann eine Haut mit geringer Dicke des Stratum corneum und geringem Pigmentgehalt, die sich koordiniert in heller Augenfarbe und Haarfarbe ausdrücken können, normalen exogenen Einflüssen besonders stark ausgesetzt sein und zur Carcinombildung angeregt werden.

Abgesehen von den noch nicht vollständig erforschten exogenen Entstehungseinflüssen ist eine gründliche Familienuntersuchung ein schwieriges technisches und zeitliches Problem. Bei der langsamen Generationsfolge des Menschen stehen höchstens nur drei bis vier Generationen zur persönlichen Untersuchung zur Verfügung. Dabei scheiden die jüngsten Familienmitglieder wegen der ausgesprochen seltenen Manifestation der Hautkrebs im Alter unter 35 Jahren aus. Für die älteren Generationen stehen hingegen meistens nur unklare anamnestische Angaben zur Verfügung. Somit werden also von den jüngeren Jahrgängen nur die Frühfälle erfaßt, während die Spätfälle nicht registriert werden können.

Im Bewußtsein dieser ganzen Problematik haben wir unsere Familienuntersuchungen durchgeführt. Wir hofften, durch die Ausschaltung weiterer Ungenauigkeitsfaktoren, die aus einer sich lediglich auf anamnestische Angaben aufbauenden Zusammenstellung resultieren, zu wertvolleren und weniger vagen Ergebnissen zu kommen. Die Resultate einer direkten ärztlichen und möglichst lückenlosen Untersuchung der Familien von an Hautkrebs erkrankten Personen,

sowie die klinische und histologische Bestätigung der Diagnose "Hautcarcinom" sind sicher weniger von Fragwürdigkeit und Ungenauigkeit belastet, als die sich ausschließlich auf Befragung der Patienten nach analogen Fällen in der Familie gründenden Ergebnisse.

Nun können wir aber die oben zusammengestellten Literaturfälle über familiäres Vorkommen von Hautcarcinomen und unsere Stammbäume der familiären Fälle nicht isoliert ohne Beziehung zu der Häufigkeit der Basaliome und Spinaliome in der Gesamtbevölkerung betrachten. Dabei muß festgestellt werden, daß Basaliome und Spinaliome recht häufig vorkommen (genaue Zahlen sind uns leider nicht bekannt), so daß mit zufälligem Vorkommen von Basaliomen und Spinaliomen bei mehreren Personen einer Familie von vorneherein gerechnet werden muß. Familiäres Vorkommen von Hautcarcinomen ist nicht gleichbedeutend mit Vererbung, da einerseits ganz zufällig mehrere Mitglieder in einer Familie erkrankt sein können. Andererseits kann familiäres Vorkommen auch Ausdruck des Vorhandenseins gleicher Noxen in der Familie sein, da "gewisse äußere Lebensbedingungen die Neigung, an Hautkrebsen zu erkranken, sehr steigern und diese Lebensbedingungen bei den Mitgliedern der gleichen Familie häufig die gleichen sind." (JADASSOHN)

Abgesehen von den oben erwähnten Ungenauigkeitsfaktoren geben die Literaturfälle auch ein falsches Bild von der Häufigkeit des familiären Vorkommens der Hautcarcinome, da ja doch meist nur zufällig beobachtete Fälle, bei denen in einer Familie mehrere Krankheitsfälle auftraten, veröffentlicht werden. Dazu WENDT: "Zunächst einmal muß nachdrücklich betont werden, daß Sammelkasuistiken aus der Literatur für eine genetische Analyse höchst ungeeignet sind. Die veröffentlichten Fälle stellen praktisch immer eine Interessantheitsauslese dar. Bei Krankheiten, für die (auch) erbliche Ursachen diskutiert werden, wird niemand einen typischen Einzelfall publizieren. Wohl aber kommt es dann zu einer Veröffentlichung, wenn mehrere Krankheitsfälle in einer Familie beobachtet werden. Ohne Zweifel sind deshalb familiäre Fälle in der Literatur weit häufiger als in der Bevölkerung."

Betrachten wir nun unsere eigene Untersuchung, so müssen wir sagen, daß die Zahl der untersuchten Familien zwar klein ist, die Befunde aber durch eine höchstmögliche Sicherheit einen nicht geringen Aussagewert haben. Eine an einer größeren Zahl von Familien

durchgeführte Untersuchung würde wahrscheinlich wegen des enormen technischen und zeitlichen Aufwandes nicht so gesicherte Befunde ergeben. Lassen wir diesen Gesichtspunkt einmal unberücksichtigt, so wird nach unserer Meinung eine in größerem Umfang angelegte Familienuntersuchung angesichts des relativ häufigen Vorkommens der Basaliome und Spinaliome keine anderen Ergebnisse liefern.

Schlußfolgernd müssen wir sagen, daß die Ergebnisse unserer Untersuchungen nicht zwingend die erbliche Ursache der Basaliome und Spinaliome darlegen. Die bloße Feststellung familiären Vorkommens bedeutet keine Vererbung. Nach zusammenfassender Betrachtung der Literaturfälle und der eigenen Befunde und unter Berücksichtigung der Häufigkeit der Basaliome und Spinaliome in der Gesamtbevölkerung besteht wenig Grund zu glauben, daß es faßbare genetische Grundlagen für die Entstehung von Basaliomen und Spinaliomen gibt.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Nach kurzer Erwähnung der Klinik der Basaliome und Spinaliome, der Histologie, der Histogenese und der Ätiologie werden die bisher in der Weltliteratur veröffentlichten Arbeiten über familiäre Fälle von Hautcarcinomen referiert. Es wird dargelegt, daß die bisherigen Publikationen den Ansprüchen nicht genügen, die an eine genetisch verwertbare Arbeit gestellt werden. Die Befunde der Arbeiten in der Literatur sind zum allergrößten Teil das Ergebnis anamnestischer Erhebungen ohne persönliche Untersuchung der Familien, ohne vollständige Erfassung der Geschwisterschaften und meist ohne histologische Sicherung der Diagnose.

Die eigenen Befunde stützen sich auf die gründliche persönliche Untersuchung von 25 Familien, ausgehend von einem Probanden. Dabei konnten in sechs der 25 Familien je ein weiterer Fall von Basaliom bzw. Spinaliom festgestellt werden.

Schlußfolgernd wird festgestellt, daß bei dem relativ häufigen Vorkommen von Basaliomen und Spinaliomen wenig Grund zu der Annahme besteht, daß es faßbare genetische Grundlagen für die Entstehung von Basaliomen und Spinaliomen gibt.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- A d a m s o n , H.G. On the nature of rodent ulcer: Its relationship to epithelioma adenoides cysticum Brooke and to other tricho-epitheliomata of benign nevoid character, its distinction from malignant carcinomas.
Lancet 1, 810-814 (1914)
- A l l i b e r t zit. bei Siemens in: "Die Vererbung in der Ätiologie der Hautkrankheiten" Hdb. Haut- und Geschl.Kr.III, 1-162 (1929) Springer, Berlin.
- A m e r s b a c h , I.C. Metastatic basalcell Epithelioma. Arch.Derm.Syph.(Chic.) 56, 172-178 (1947)
- B a r g e n , J.A. Familial trends in human cancer. C.W. M a y u. H.Hered. 32, 7 - 10 (1941)
- L.A. G i f f i n
- B a y e r , R. Studie zur Anamnese Krebskranker unter besonderer Berücksichtigung hereditärer Faktoren. Mschr.f. Krebsbekämpfung 3, 201-205 (1935)
- B e c k , S.C. Epitheliome Hdb.d.Haut- u.Geschl.Kr. Jadasson XII, 3 208-370
- r n s t e i n , F. Familiäres Vorkommen von Hautcarcinomen gleicher Lokalisation. Ref.Zbl.Haut- u.Geschl.Kr.44, 13 (1933)
- B e t l e r i , I. Über die basocellulären Krebsarten der Haut. u. I. F o d o r Acta morph.(Budapest) 6, 339-349 (1956) Ref.Zbl.Haut- u.Geschl.Kr.96, 316

- B i n k l e y , G.W.
u. J o h n s o n , H.H.
Epithelioma adenoides cysticum: Basal Cell Nevi, Agenesis of the corpus callosum and dental cysts.
Arch.Derm.Syph.Chic. 63, 73-84 (1951)
- B r a u n - F a l c o , O.
u. P e t z o l d t , D.
Über bösartige epitheliale Tumoren der Haut. Der Landarzt 42, 1217 (1966)
- B r n j a s , R.
Licht und Krebs.
Lijsen.Vjesn. 62, 303-306 (1940)
Ref.Zbl.Haut-Geschl.Kr. 66, 331
- C h u r c h i l l -
D a v i d s o n , J. u.
J o h n s o n , E.
Rodent ulcers: An analysis of 711 lesions treated by radio therapy.
Brit.Med.J. 4877, 1465-1468 (1954)
- C l a r k s o n , P.
u. W i l s o n , H.
Two cases of basalcell congenital nevus.
Proc.roy.Soc.Med. 53, 295-296 (1960)
- C u r b a n , C.V.
Multiple Carcinomatose der Haut bei zwei Albinobrüdern.
Rev.Paulista.Med.39, 440-447 (1951)
Ref.Zbl.Haut- u.Geschl.Kr. 84, 338
- D a v i d s o n , F.
Multiple Naevoid Basal Cell Carcinomata and Associated Congenital Abnormalities.
Brit.J.Derm. 74, 439-444 (1962)
- D u b r e u i l h , W.
Des hyperkératoses circonscrites.
Ann.Derm.Syph. 7, 1158-1205 (1896)
- D u b r e u i l h , W. et
A u c h e , B.
De l'ulcus rodens.
Ann.derm.syph.(Paris) 2, 705-780 (1901)
- D u g o i s , P.L.C.
C o l o m b e t M m e .
Epithéliomatoses multiples chez deux frères et une soeur avant 40 ans.
Bull.Soc.franc.Derm.Syph, 69, 389-390 (1962)
- B e r t h o n
- E l l i o t , J.A. and
W e l t o n , D.G.
Epithelioma
Arch.Derm.Syph.Chic. 53, 307-332 (1946)

- E p s t e i n, S. Die Beziehungen von Hautfarbe und Haarfarbe zum Hautepitheliom. Arch.Derm.Syph.(Berl.) 64, 304-309 (1931)
- F e y r t e r, F. Über den ärztlichen Begriff des Carcinoms. Wien.med.Wschr. 1955, 766-769
- F i s c h e r, H. Zur Genese benigner epithelialer Hauttumoren. Derm.Wschr. 83, 1509-1515 (1926)
- F i s c h e r, W. Bemerkungen über Hautcarcinome und -präcancerosen. Dermatologica 126, 188-204 (1963)
- F r ü h w a l d, R. Beobachtungen an Hautkrebsen in der Zwickauer Hautklinik. Derm.Wschr. 131, 104-108 (1955)
- F u c h s zit. bei Siemens, H.W.
- G e r b e r, N. Zur Pathologie und Genetik des Basal-cell Naevus Syndroms. Humangenetik 1, 354-373 (1965)
- G o r l i n, R.J. Multiple naevoid basal cell carcinoma, odontogenic keratocysts and skeletal anomalies. A syndrome. Acta derm.-venereol.(Stockh.) 43, 39-55 (1963)
- G o t t r o n, H.A. Gegenwartsfragen beim Hautcarcinom. Med.Klin. 1954, 1553
- G o t t r o n, H.A. Präcanzerosen und Pseudocancerosen. Dtsch.med.Wschr. 1954, 1250 u. 1331
- G o t t r o n, H.A. Neue Gesichtspunkte beim Krebs der Haut unter besonderer Berücksichtigung des Basalioms. Die Medizinische 2, 977-985 (1953)

- G o t t r o n, H.A. Karzinomentwicklungen in der Haut.
Dtsch.med.Wschr. 1957, 761-802
- G o t t r o n, H.A. Zur Klinik, Pathogenese und Prognose
des Hautcarcinoms.
Die Medizinische 1955, 133-140 und
151-154
- G o t t r o n, H.A. u.
N i k o l o w s k i, W. Karzinom der Haut. In: Gottron-Schön-
feld: Dermatologie und Venerologie,
Bd. IV (1960), Thieme-Verlag, Stutt-
gart.
- G r a y, A.M.H. Case of Generalized Rodent Ulcer.
Proc.roy,Soc.Med.Sect.Derm. 13,
68-70 (1920)
- G ü n e b e r g, T. Der Hautkrebs im Bereich des Gesichts
und seine Therapie.
Med.Welt 1954, 676-678
- G u a r i n i, C. A Proposito Dell'Ereditaria Del Cancro
La Rif.Med. 22, 517 (1927)
- H a l l, A.F. Relationship of sunlight, Complexion
and Heredity to Skin Carcinogenesis.
Arch.Derm.Syph,Chic. 61, 589-610
(1950)
- H a l t y, M. Epithéliomas multiples en Uruguay.
Bull.Soc.franc.Derm.Syph. 60, 270-
272 (1960)
- H e b r a zit. bei Fischer, W.
- H e r m a n s, E.H.
G r o s f e l d, I.C.
a n d V a l k, E.M. Eine fünfte Phakomatose. Naevus
epitheliomatodes multiplex.
Hautarzt 11, 160-165 (1965)
- H e r z b e r g, J.J. u.
W i s k e m a n n, A. Die fünfte Phakomatose. Basalzell-
naevus mit familiärer Belastung und
Medulloblastom.
Dermatologica 126, 106-123 (1963)

- Herzberg, J.J. Basalzellencarcinom der Haut.
Med.Klin. 1957, 1550
- Hoede, K. Erbpathologie der menschlichen Haut.
Hdb.d.Erbbiol. III, 442-542 (1940)
- Hoffmann, E. Läßt sich die schizogenetische Theorie von den epidermalen Hautnaevi her zu einer allgemeinen Onkogenetik für Fehlbildungen und Geschwülste ausweiten ?
Derm.Wschr. 126, 824-827 (1952)
- Howell, J.B. The Basal Cell Nevus.
and Caro, M.R. Arch.Derm.Syph.(Chic.) 79, 58-80
(1959)
- Howe J.B. The Sunlightfactor in Aging and Skin Cancer.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 82, 865-869
(1960)
- Hutchinson, J. zut. bei Dubreuilh u.Auché
- Hval, E. Über Hautcarcinome.
Med.Rev. 55, 551-573 (1938)
Ref.Zbl.Haut-u.Geschl.Kr. 62, 215
(1939)
- Keining, E. u. Dermatologie und Venerologie. J.F.
Braun-Falco, O. Lehmanns Verlag, 1960
- Knoth, W. u. Das Epithelioma adenoides cysticum
Ehlers, G. als Phakomatose Brooke-Spiegler.
Zugleich ein Beitrag zu den anlagebedingten und erworbenen Basaliomen.
Hautarzt 11, 535-545 (1960)
- Koller, S. Wandlungen in der Altersstruktur der Bundesrepublik.
Deutsches Ärzteblatt 9/66, 576-578
(1966)

- K o r n - H e y d t, G.E. Erbliche Aplasien, Hyperplasien und Tumoren (mit Ausnahme von Gefäßtumoren). In: J.Jadassohn: Hdb.f.Haut- u.Geschl.Kr., Ergänzungswerk, Bd.VII, S. 563-694 (1966)
- K r o m p e c h e r zit. bei Beck, S.C.
- L e s e n d e n, M. Multiple Superficial Epitheliomatosis. Arch.Derm.Syph.(Chic.) 72, 591 (1955)
- L e v e r, W.F. Pathogenesis of benign tumor of cutaneous appendages and of basal cell epithelioma. Arch.Derm.Syph.(Chic.) 57, 709-724 (1948)
- M a c F a r l a n, D. Identical Hearing in Identical Twins. Laryngoscope 37, 846 (1937)
- M a d s e n, A. De l'epithelioma baso-cellulaire superficielle. Acta derm.venereol. (Stockh.) 22, Suppl. VII, 1-161 (1941)
- M ö l c k, K. Bösartige Hauttumoren und ihre Behandlung an der Dermatologischen Klinik der Philipps-Universität zu Marburg an der Lahn in den Jahren 1952-1962. Inaug.-Diss. Marburg 1965
- M e l c z e r, N. u. Zur allgemeinen Systematik der gut- und bösartigen epithelialen Hautgeschwülste. Hautarzt 12, 200 - 203 (1961)
- K i s s, J. Mutilation historique de la face par épithelioma basocellulaire. Bull.Soc.franc.Derm.Syph. 67, 447-449 (1960)
- M e r k l e n, F.P. zit. bei Amersbach, I.C.
- L e t u r q u e, P. zit. bei Epstein
- e t M i k o l, C.
- M i l e s
- M o l e s w o r t h

- Montagna, W. zit. bei Herzberg u. Wiskemann
- Murphy, A.L. The rodent ulcer.
Geriatrics 11, 503-508 (1965)
- Niermann, H. Bösartige Geschwülste, Zwillinge-
dermatologie.
Springer-Verlag, Göttingen 1964, S.57
- Oettle, A.G. Rodent Ulcer in Identical Twins.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 74, 167-172
(1956)
- Ormsby zit. bei Raitschev, R.
- Owen, M. Basal Cell Carcinoma. A study of
eight hundred and thirty six cases.
Arch.Path. 10, 386-394 (1930)
- Petzoldt, D. Stellung und Wert der Arsen-Behand-
lung aus dermatologischer Sicht.
Dtsch.med.Wschr. 91, 909 (1966)
- Petzoldt, D. Zur Frage lichtinduzierter Basaliome.
Berufsdermatosen 14, 48 (1966)
- Piers, F. Sunlight and Skin Cancer in Kenya.
Brit.J.Derm.60, 319-334 (1948)
- Pillsbury zit. bei Raitschev
- Pinkus, H. Premalignant fibroepithelial tumors
of skin.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 67, 598 (1953)
- Raitschev, R. Metastasierendes basocelluläres Car-
cinom.
Hautarzt 12, 320-323 (1961)
- Andreev, V. u. zit. bei Siemens, H.W.
- Stoojanov, A. Deux cas d'épithéliomatose multiple
familiales (mère et fille).
Arch.belg.Derm. 8, 395-396 (1952)
- Rayer Subpleurale Lungenmetastasen bei sog.
Basalzellencarcinom.
Hautarzt 6, 215-219 (1957)
- Reynaers, H.
- Richter, G.

- S p i l l m a n n, L. Epithélioma basocellulaire du nez chez
et W a t r i n, J. la mère et chez la fille
Bull.Soc.franc.Derm.Syph.42,34-35 (1935)
- S p o l j a r, M. Einige Besonderheiten des Hautkrebses
in Jugoslawien
Strahlentherapie II0,312-315 (1959)
- S t o r m, J. Ein Fall von primär multiplen Hautcarci-
nomen
Dissertation (Erlangen) 1925
- S w e r d l o w, M. Histogenesis of basal cell carcinoma
Arch.Derm.Syph.(Chic)78,563-579 (1918)
- U n n a, P.G. zit. bei Brnjas, R.
- V i s e t t i, M. und Metastasen bei Basalzellencarcinomen
A l b e r t a z z i, F. Minerva derm. 36,272-276 (1961)
Ref.Zbl.Haut- u.Geschl.Kr.112,37
- V i l l Ref. Zbl.Haut- u.Geschl.Kr.16,166
- W a g e n m a n n, J. Die Differenzierungspotenz der Basaliome
in Bezug auf ihre Lokalisation
Diss. Tübingen 1957
- W a r d, W.H. Naevoid basal celled carcinoma asso-
ciated with a Dyskeratosis of the palms
and soles
Austr.J.Derm. 5,204-207 (1960)
- W a s s i n k, W.F. Cancer et hérédité. Genetica 17,103 (1935)
- W e l t o n, D.G. Epithelioma.-Clinical and histological
E l l i o t, J.A. and data on 1025 lesions
K i m m e l s t i l, P. Arch.Derm.Syph.(Chic.) 60,277-293 (1949)
- W e n d t, G.G. "Allgemeine Humangenetik" in Handbuch für
Haut- und Geschlechtskrankheiten von
J.Jadassohn, Ergänzungswerk, Band VII,
1 107 (1966)
- W e n d t, G.G. Das Erkrankungsalter bei der Hunting-
schonschen Chorea
Acta genetica et stat.medica 9,18-22
(1959)

- W o r i n g e r, M.F. Epitheliomatose multiple de la face
chez deux soeurs
Bull.Soc.Franc.Derm.Syph. 69,359 (1962)
- Z a k r z e w s k i Epithelioma pagetoides multiplex
Zbl.Haut- u.Geschl.Krh.55,260 (1937)

L E B E N S L A U F

Am 26. Januar 1940 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr.med.Werner Freund und seiner Ehefrau Hildegard geb.Geibel in Oberkaufungen bei Kassel geboren.

Nach vier Jahren Volksschule in Oberkaufungen besuchte ich ab April 1950 die Wilhelmschule in Kassel, wo ich am 19.2.59 die Reifeprüfung ablegte.

An der Philippsuniversität in Marburg begann ich das Studium der Medizin im SS 1959. Im April 1960 bestand ich das Vorphysikum und im Oktober 1961 das Physikum.

Meine beiden ersten klinischen Semester studierte ich in Wien. Vom dritten klinischen Semester an setzte ich mein Studium an der Philippsuniversität in Marburg an der Lahn fort.

Am 18. Februar 1965 bestand ich in Marburg die Ärztliche Prüfung.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg: Beckmann, Berendes, Braun-Falco, Bücher, Dimroth, Du Mesnil de Rochemont, Exner, Gedigk, Hamm, Hartmann, Hensel, Heß, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jacob, Kessler, Lang, Linneweh, Mahr, Martini, Mattes, Maurath, Neubauer, Niessing, Oehme, Oksche, Overbeck, Petry, Salfeld, Schleyer, Schmid, Schmitz, Schrappe, Schwaiger, Seidel, Siegbert, Siess, Stender, Streicher, Straub, Vogt, Walcher, Wendt, Würtele.

in Wien: Böck, Burian, Chiari, Fellingner, Fuchsigg, Kunz, Langer, Lauda, Moritsch, Oppolzer, Pillat, Tappeiner.

Herrn Prof. Dr.med.G. Wendt und Frau Dr.med.G. Korn-Heydt
danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die
Arbeitsmöglichkeit in dem Institut für Humangenetik und
die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Bear-
beitung.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Prof.Dr.med. O.Braun-Falco
für die freundliche Unterstützung durch die Dermatologische
Universitätsklinik.

Der Herr Dr. ...
...
...
...

...
...
...

